COUNTWAY LIBRARY
HC 517H G

BOSTON MEDICAL LIBRARY
PURCHASED FROM THE INCOME OF THE
SAMUEL WHEELER WYMAN
MEMORIAL FUND

Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten

XI. Band: Ergänzungen und Generalregister

Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten

herausgegeben von

Friedrich Kraus und Theodor Brugsch

XI. Band: Ergänzungen und Generalregister

Bearbeitet

von

Albert Alder . . . . . Zürich
Erna Ball . . . . . Berlin
Leo Borchardt . . . . . Königsberg i. Pr.
Theodor Brugsch . . . . . Berlin
Fritz Fleischer . . . . . Berlin
Max Grünthal . . . . . Berlin
Erich Guttmann . . . . . München
Hans Horsters . . . . . Berlin
Albert Kocher . . . . . Bern
Fritz Laquer . . . . . Oss
Carl Prausnitz . . . . . Breslau
David Ritterband . . . . . Berlin
Hans Schlossberger . . . . . Frankfurt a. M.
Siegfried Seelig . . . . . Berlin

URBAN & SCHWARZENBERG

BERLIN N 24
FRIEDRICHSTRASSE 105 B

1927

WIEN I
MAHLERSTRASSE 4

Druck von Christoph Reisser's Söhne, Wien V.

Inhalt.

Seite

Physiologie und Pathologie des intermediären Stoffwechsels. Von Priv.-Doz. Dr. **Fritz Laquer,** Oss (Holland).

Einleitung 1
I. Allgemeiner Teil 2
II. Spezieller Teil 5
a) Der intermediäre Kohlenhydratstoffwechsel 5
1. Die Kohlenhydrate im Blute 5 — 2. Der Kohlenhydratstoffwechsel in der Leber 10 — 3. Der Kohlenhydratstoffwechsel des Muskels 15 — 4. Der Kohlenhydratumsatz der Carcinomzelle 17
b) Der intermediäre Fettstoffwechsel 19
1. Der normale Fettsäurenabbau in der Leber 19 — 2. Die Acidose 22
c) Der intermediäre Eiweißstoffwechsel 24
1. Die aliphatischen Aminosäuren 25 — 2. Die aromatischen Aminosäuren 29 — 3. Harnstoff und Harnsäure 31
d) Übergänge zwischen Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißstoffwechsel 33
Literatur 35

Diabetes mellitus und seine Behandlung. I. Teil: Von Prof. Dr. **Theodor Brugsch** und Dr. **Hans Horsters,** Berlin. II. Teil: Von Dr. **Siegfried Seelig,** Berlin. Mit 5 Abbildungen im Text.

I. Teil 37
Einleitung 37
Mikrobestimmung des Blutzuckers (nach *Ivar Bang*) 40
Allgemeines Verfahren 40 — Das alte Verfahren 42 — Das neue Verfahren 45
Colorimetrische Bestimmung des Traubenzuckers im Blut . . 47
Bestimmung des Blutzuckers 49
Die Zusammensetzung des Blutzuckers 51
Die Blutzuckerkurve 54
Die Regulierung des Blutzuckerspiegels 56
Das Insulin 57
Die Darstellungsmethode von *Collip* 61 — Die Benzoesäuremethode von *Moloney* und *Findlay* 62 — Die Ammoniumsulfatmethode von *Doisy, Somogyi* und *Shaffer* 63 — Darstellung des Insulins mittels der Pikratmethode nach *Dodds* und *F. Dickens* 63
Wesen des Diabetes mellitus 76
Der Mechanismus der Insulinwirkung 76 — Die Inseltheorie des Diabetes mellitus 83 — Symptomatologie 86
Einteilung des Diabetes mellitus 96
Die Frage der Heilung 97
Verlauf und Verlaufsarten des Diabetes. Schicksal des Diabetischen 98

Seite

Acidosis und Coma diabeticum 99
Allgemeines 99 — Acidosis 101 — Ketosis 103 — Ketonkörper aus Fett- und Eiweißspaltprodukten 106 — Pathologie und Therapie der diabetischen Ketosis 108 — Das diabetische Koma 112 — Insulin und Ketosis 115 — Insulinbehandlung im Präkoma 116 — Insulinbehandlung im Coma diabeticum 117 — Die Prophylaxe des diabetischen Komas 118

II. Teil: Therapie 120
Einleitung und Allgemeines 120
Behandlung des Diabetes 125
Calorische Bedürfnisse des Diabetischen 126
Diätbehandlung 128
Die Behandlung der leichten Fälle 129
Mittelschwere Form 130
Die Behandlung der schweren Fälle und Insulintherapie 133
Die Behandlung der Komplikationen des Diabetes 138
Die Behandlung der akut bedrohlichen Zustände mit Insulin 139
Gefahren und Nebenwirkungen der Insulinbehandlung 142
Insulinbehandlung durch den Kranken selbst 145
Literatur 146

Kropf. Von Priv.-Doz. Dr. **A. Kocher,** Bern.

Ätiologie 149
Einteilung der Kröpfe 155
Pathologische Anatomie 155
A. Struma diffusa 155
1. Struma diffusa hyperplastica oder follicularis 155 — 2. Struma diffusa colloides 155 — 3. Struma diffusa parenchymatosa 156
B. Struma nodosa 156
1. Struma nodosa parenchymatosa 157 — 2. Struma nodosa colloides 157
C. Mischformen von Struma nodosa und diffusa 157
Pathologische Physiologie der Struma 160
Die funktionellen Störungen bei Kropf 163
Diagnose der Funktionsstörungen beim Kropf 164
Die mechanischen Symptome des Kropfes 168
Druck der Struma auf die Nerven 169
Therapie der Struma 170
Chirurgische Therapie 170 — Interne Therapie 171
Die entzündlichen Erkrankungen der Schilddrüse und des Kropfes (Thyreoiditis, Strumitis) 173
I. Die akute Entzündung 173
A. Die akute Thyreoiditis 173
B. Die akute Strumitis 174
II. Die chronische Entzündung 175
A. Die chronische, nicht specifische Thyreoiditis bzw. Strumitis 175
B. Specifische chronische Entzündung der Schilddrüse 178
Struma maligna 178

Basedow. Von Priv.-Doz. Dr. **A. Kocher,** Bern.

Einleitung 183
Ätiologie und Pathogenese 183

Seite
Pathologische Anatomie 190
1. Pathologisch-anatomische Veränderungen in der Schilddrüse 190
2. Pathologisch-anatomische Veränderungen in den übrigen Drüsen mit innerer Sekretion 193
3. Pathologisch-anatomische Veränderungen in anderen Organen 195
Pathologische Physiologie 195
Jod und Basedow 198
Symptomatologie 208
Die Struma 208
Der Exophthalmus 209
Herz- und Circulationssymptome 210
Symptome am Verdauungsapparat 211
Symptome von seiten der Geschlechtsorgane 212
Stoffwechselstörungen 213
Kohlenhydratstoffwechselstörungen 215
Formen der Krankheiten. Diagnose 217
Einteilung der verschiedenen Krankheitsfälle 217
1. Typischer Vollbasedow 218
2. Typische Basedowfälle mit Erkrankung anderer endokriner Drüsen neben der Schilddrüsenerkrankung . . . 221
3. Thyreotoxikosen 222
Prognose 224
Therapie 225
Die chirurgische oder operative Therapie 226
Interne oder konservative Therapie 228
Die übrige interne Therapie 231

Die Akromegalie und die anderen durch Tumoren der Hypophysengegend bedingten Erkrankungen. Von Prof. Dr. **Leo Borchardt,** Königsberg i. Pr. Mit 5 Abbildungen im Text.

Pathologische Physiologie der Hypophyse 235
Einteilung der Erkrankungen der Hypophysengegend 241
Hypophysentumoren ohne erhebliche Funktionsstörungen der Hypophyse 242
Die Akromegalie 243
Symptomatologie 243 — Besondere Formen 247 — Ätiologie 250 — Theoretisches 251 — Behandlung 252
Die Dystrophia adiposo-genitalis. Hypophysäre Fettsucht. *Fröhlich*sche Krankheit 254
Symptomatologie 255 — Ätiologie und Pathogenese 258 — Differentialdiagnose 260 — Behandlung 261
Der Diabetes insipidus 264
Behandlnng 266
Literatur 267
Anhang:
Die hypophysäre Kachexie (*Simmonds*sche Krankheit) 268
Geschichtliches 268 — Symptomatologie 269 — Pathologische Anatomie 270 — Ätiologie und Pathogenese 270 — Differentialdiagnose 271 — Prognose 272 — Therapie 272

Seite

Die zweifelhaften Formen leichter hypophysärer Insuffizienz 272
Literatur 273

Morbus Addisonii. Von Prof. Dr. **Leo Borchardt,** Königsberg i. Pr.

I. Neuere Erfahrungen über Anatomie und Physiologie der Nebennieren 275
II. Die Nebenniereninsuffizienz 277
Die akute Nebenniereninsuffizienz 278 — Die gutartige (konstitutionelle) Nebennierenschwäche 278 — Der typische Morbus Addisonii 279 — Symptomatologie 281 — Pathogenese 282 — Diagnose 283 — Behandlung 284
Literatur 286

Störungen der Geschlechtsfunktion. Von Prof. Dr. **Leo Borchardt,** Königsberg i. Pr. Mit 10 Abbildungen im Text.

Vorzeitige Geschlechtsentwicklung. Pubertas praecox. Macrogenitosomia praecox 287
Geschichtliches 287 — Symptomatologie 288 — Pathologische Anatomie und Physiologie 291 — Verlauf und Prognose 293 — Behandlung 293
Literatur 293
Die Keimdrüseninsuffizienz 294
Die Eunuchen 294
Symptomatologie 295
Der Hypogenitalismus (Eunuchoidismus) 296
Symptomatologie 297 — Äußere und innere Krankheitsursachen 299 — Prognose 300 — Behandlung 300
Literatur 301

Der Infantilismus. Von Prof. Dr. **Leo Borchardt,** Königsberg i. Pr. Mit 10 Abbildungen im Text.

Einleitung 303
Die Wachstumsdrüsen 304
Allgemeine Symptomatologie 305 — Einteilung der Infantilismusformen 306
Spezielle Symptomatologie 307
1. Der erbliche Infantilismus 307
2. Infantilismus durch Keimschädigung (Blastophthorie) 308
3. Infantilismus durch Fruchtschädigung (Embryophthorie) . . . 309
4. Der monoglanduläre Infantilismus 310
5. Der pluriglanduläre Infantilismus 313
Theoretisches 318
Verlauf 319
Prognose 321
Behandlung 322
Literatur 322

Pluriglanduläre Insuffizienz. Von Prof. Dr. **Leo Borchardt,** Königsberg i. Pr. Mit 3 Abbildungen im Text.

Einleitung 325
Geschichtliches 328
Symptomatologie 330
Komplikationen 334
Äußere Krankheitsursachen 336

Seite
Innere Krankheitsursachen und Pathogenese 337
Verlauf 340
Pathologische Anatomie 341
Prognose 342
Therapie 342
Anhang:
1. Die cerebrale Form der pluriglandulären Insuffizienz 343 — 2. Die thyreosexuelle Insuffizienz 344 — Symptomatologie 344 — Verlauf 346 — Prognose 346 — Pathologische Anatomie 346 — Behandlung 347.
Literatur 347

Die physikalisch-chemischen Untersuchungsmethoden des Blutes und ihre Bedeutung. Von Priv.-Doz. Dr. med. **Albert Alder**, Zürich. Mit 7 Abbildungen im Text und einer farbigen Tafel.

Einleitung 349
Das Blutkörperchenvolumen 350
1. Bestimmung durch Zentrifugieren 351
2. Bestimmung aus dem specifischen Gewicht *(Eijkmann)* . . . 351
3. Bestimmung aus der Viscosität 351
4. Bestimmung auf indirektem Wege 351
Blutmengenbestimmung 354
Gewinnung von Serum und Plasma 354
Die Serumfarbe 355
Zusammensetzung von Serum und Plasma 356
Schwankungen des Eiweißgehaltes 358
Qualitative Veränderungen der Eiweißkörper 358
1. Bei allen vermehrten Blutbildungen 359
2. Bei Resorption von Plasmaeiweiß im Gewebe 359
3. Bei Infektionen, Intoxikationen, Tumoren 359
Quantitative Eiweißbestimmungen 361
1. Gravimetrische Methoden 362
2. *Kjeldahl*-Bestimmungen 362
Die refraktometrische Eiweißbestimmung 362
Die *Robertson*sche Methode 364 — Die interferometrische Methode 365 — Die Polarimetrie 365 — Die Nephelometrie 365 — Die Fibrinogenbestimmung 365 — Viscositätsbestimmungen 366.
Die Kolloidstabilität des Plasmas und Serums 369
Die Blutkörperchensenkungsreaktion 371
Praktische Anwendung der Stabilitätsproben 373
Literatur 373

Der angeborene hämolytische Ikterus. Von Priv.-Doz. Dr. med. **Albert Alder,** Zürich. Mit 2 Abbildungen im Text.

Einleitung 375
Klinisches Bild 375
Pathologische Anatomie 380
Pathogenese 381
Verlauf 382
Differentialdiagnose 382
Therapie 382
Literatur 384

Seite

Schwangerschaftsanämien. Von Priv.-Doz. Dr. med. **Albert Alder,** Zurich.

Einleitung 385
Zusammensetzung des Blutes in der Schwangerschaft 386
1. Anaemiae cum graviditate 388
a) Chlorose 388
b) Posthämorrhagische Anämien 389
c) Angeborener hämolytischer Ikterus 389
d) Perniziöse Anämie 390
e) Leukämien 390
2. Anaemiae e graviditate 390
a) Gewöhnlicher Schwangerschaftsblutstatus 390
b) Perniciosaähnliche Schwangerschaftsanämie 391
Literatur 392

Die Magenneurosen. Von Dr. **Fritz Fleischer,** Berlin.

1. Begriffsbestimmung 393
2. Ätiologie 401
3. Symptomatologie 408
4. Diagnose und Differentialdiagnose 418
5. Therapie 427
Literatur 434

Ärztliche Homiletik. Haltung des Arztes gegenüber dem Kranken. Von Dr. **Max Grünthal,** Berlin 435

Die Arteriosklerose des Gehirns und Rückenmarks. Von Dr. **Erich Guttmann,** München.

Einleitung 463
Ätiologie 465
Pathologie 470
Psychische Symptome 483
Körperliche Symptome 491
Die Apoplexie 495 — Die Hemiplegie 499
Andere Herdsymptome 506
Verlaufstypen und Differentialdiagnose 521
Therapie 523
Die Arteriosklerose des Rückenmarks 527
Literatur 529

Die Geschwülste des Rückenmarks. Von Dr. **Erna Ball,** Berlin. Mit 49 Abbildungen im Text.

I. Definition und Einteilung 537
II. Vorkommen und Häufigkeit 538
Geschlecht 539 — Alter 539 — Verhältnis der Tumoren mit extraduralem, extramedullärem und intramedullärem Sitz 540 — Höhensitz der Geschwülste am Rückenmark 541 — Lage der Geschwülste zum Rückenmark und seinen Wurzeln 542
III. Pathologische Anatomie 543
Größe und Form der Rückenmarksgeschwülste 544
Die Kompressionsmyelitis 544

Seite
Histologie der Geschwülste 549
A. Echte Geschwülste 549
B. Infektiöse Geschwülste 568
C. Parasitäre Tumoren 569
D. Meningitis serosa. Meningomyelitis. Caudaprozesse . . . 570
IV. Klinik 574
A. Verlaufsbild 574
B. Symptomatologie 575
1. Die sensiblen Störungen 575
2. Die motorischen Störungen 586
3. Die Störungen der Reflexe 591
4. Die Störungen der Blase, des Mastdarms und des Sexualapparates 593
5. Die vasomotorischen, trophischen und sekretorischen Störungen. Der pilomotorische Reflex 595
6. Die Erscheinungen von seiten der Wirbelsäule 596
7. Das Verhalten des Liquor cerebrospinalis. Die Lumbalpunktion 599
C. Verlauf und Prognose 605
V. Diagnose 605
A. Höhendiagnose (einschließlich der typischen Höhenbilder) 606
Sitz der Geschwulst im Halsmark 615 — Sitz der Geschwulst im Brustmark 617 — Sitz der Geschwulst im Lumbalmark 618 — Sitz der Geschwulst im Lumbosakralmark, im Sakralmark oder der Cauda equina 618
B. Breitendiagnose 620
C. Artdiagnose 623
D. Differentialdiagnose 624
VI. Therapie 635
Indikation zur Operation 636 — Technik 637 — Historisches 640 — Operationsmortalität und ihre Ursachen 641 — Spätresultate 643 — Röntgenbehandlung 647
Anhang: Die röntgenologische Darstellung der Rückenmarksgeschwülste (Pneumorachie, Myelographie) 648
Historisches 649 — Luftinsufflation (Pneumorachie) 650 — Technik der Myelographie. Verhalten des Jodöls bei freiem Weg 651 — Diagnose der Rückenmarksgeschwülste durch Myelographie 656 — Myelographisches Bild und Indikation zur Operation 665 — Indikation zur Myelographie 666
Literatur 667

Epidemiologie. Von Prof. Dr. **Karl Prausnitz,** Breslau. Mit 15 Abbildungen im Text und einer Beilage.

Einleitung 685
A. Tierexperimenteller Teil. 687
Natürliche Epidemien im Mäusedorf 688 — Künstliche Kontaktepidemien 689 — Versuchsbedingungen von *Topley* 692 — Ausbildung der Epidemie durch Zusatz normaler Tiere 693 — Vorkommen von Mischinfektionen in natürlichen Epidemien 693 — Präepidemisches Stadium 695 — Superinfektion 695 — Abspaltung von Varianten aus den typischen Erregerstämmen 695 — Gleichgewicht zwischen Bevölkerung und Parasit 696 — Abbremsung der Epidemie durch Verteilung der infizierten Mäuse auf mehrere kleine Aggregate 697 — Die Virulenz des M. T.-Stammes bleibt konstant 698 — Virulenzsteigerung bei anderen Krankheitserregern 699 — Zusammenhang zwischen Wachstumsintensität und Virulenz 699 — Abspaltung schwächer virulenter Varianten 700 — Einfluß der Infektionsdosis auf den Epidemieverlauf 700

Seite

Resistenzunterschiede 702
Ermittlung der Dosis letalis minima für Gifte und für Bakterien 702 — Resistenz und Alter 704 — *Standard*-Mortalitätskurve 705 — Resistenz und Rasse 706 — Resistenz und Jahreszeit 707 — Resistenz gegen M. T. und gegen Sublimat parallel 707 — Erblichkeit und Resistenz 708 — Resistenz und Wohnungsdichte 709 — Resistenz und körperliche Arbeit 709 — Resistenz und Diät 709 — Immunisierung gegen M. T. 710

Zusammenfassung 714

B. Anwendungen der tierexperimentellen Forschung auf einige menschliche Seuchen 717
1. Die infektiösen Darmkrankheiten 718 — Typhus 718 — Ruhr 721 — Cholera 722
2. Die primär in den Respirationsorganen lokalisierten akuten Infektionskrankheiten 724 — Diphtherie und Scharlach. Individuelle Unterschiede der Empfänglichkeit 724 — Säkulare Kurve der Diphtherie 726 — Scharlach 728 — Masern 729 — Grippe 731 — Meningitis 732
3. Durch Insekten übertragene Krankheiten 733 — Fleckfieber 733

Pest 734
Klima und Pestflöhe 734 — Örtliche Unterschiede der Beulenpestverteilung 735 — Xenopsylla cheopis und andere Rattenflöhe 735 — Tarabagan 736 — Lungenpest 736

Gelbfieber 738

Malaria 738
Überwintern des Parasiten im Anopeles 739 — Jahreszeitliche Unterschiede des Vorkommens der Tertiana und Tropica 739

Literatur 740

Chemotherapie der Infektionskrankheiten. Von Prof. Dr. **Hans Schlossberger,** Frankfurt a. M. Mit 12 Abbildungen im Text.

A. Allgemeiner Teil 743
I. Die Entwicklung der ätiologischen Therapie der Infektionskrankheiten. Wesen und Begriff der Chemotherapie 743
II. Die Entwicklung der modernen Chemotherapie 758
III. Theoretische Grundlagen der Chemotherapie 787

B. Spezieller Teil 804
I. Anilinfarbstoffe 805
II. Germanin („Bayer 205“) 807
III. Arsenverbindungen 810
IV. Antimonverbindungen 820
V. Wismutverbindungen 824
VI. Quecksilber und seine Verbindungen 826
VII. Goldverbindungen 831
VIII. Silberverbindungen 834
IX. Kupferverbindungen 835
X. Nickel und Kobalt und ihre Verbindungen 836
XI. Salze der seltenen Erdmetalle 837
XII. Cadmiumverbindungen 837
XIII. Vanadiumverbindungen 838
XIV. Tellur und Selen und ihre Verbindungen 838
XV. Jod und seine Verbindungen 839
XVI. Salicylsäure 840
XVII. Chinin und seine Derivate 841
XVIII. Emetin und Cephaelin 843
XIX. Chaulmugraöl und verwandte Substanzen 844
Literatur 849

Generalregister. Bearbeitet von San.-Rat Dr. **David Ritterband,** Berlin. . . . 867

Physiologie und Pathologie des intermediären Stoffwechsels.

Von **Priv.-Doz. Dr. Fritz Laquer**, Oss (Holland).

Der intermediäre Stoffwechsel beschäftigt sich mit allen Abbau-, Umbau- und Aufbaureaktionen, in welche von der Resorption durch die Darmschleimhaut ab, bis zur endgültigen Ausscheidung als weiterhin unverwertbare Stoffwechselendprodukte die Nahrungsstoffe bzw. die aus ihnen entstandenen Spaltprodukte innerhalb des Tierkörpers eingehen. Das steigende Interesse, das von Physiologen und Klinikern schon seit längerer Zeit diesem noch wenig ausgebauten Zweige der normalen und pathologischen Physiologie entgegengebracht wird, scheint mir zwei Hauptursachen zu haben. Erstens befriedigt die in den wesentlichen Linien abgeschlossene Lehre vom Gesamtstoffwechsel einen nach Einzelheiten in die Tiefe dringenden Erkenntnisdrang nicht, ebensowenig, wie sich der gewissenhafte Kaufmann mit einer noch so glatten Gesamtbilanz begnügen kann, sondern zu seinem auf genauer Einsicht zu gründenden Handeln Einblick in möglichst jeden einzelnen Vorgang haben muß.

Ferner zeigt es sich, daß zahlreiche Stoffwechselkrankheiten auf Störungen der intermediären Vorgänge beruhen, die bei ausschließlicher Kenntnis des Gesamtstoffwechsels und Anwendung der dort ausgearbeiteten Methoden gar nicht oder nur sehr unvollkommen zu erforschen sind. Und doch kann nur die Klarstellung aller dieser Zusammenhänge die Grundlage einer rationalen Therapie geben. Gerade dieser zweite Punkt hat dazu geführt, daß in wenigen Zweigen der Physiologie eine so innige Verknüpfung zwischen experimenteller Pathologie und klinischer Beobachtung besteht wie auf dem Gebiete des intermediären Stoffwechsels. Eine ähnlich geartete Verflechtung läßt sich noch bei der Lehre von der inneren Sekretion feststellen, mit der übrigens auch unser Thema vielfache Fäden verbinden.

Bevor wir jedoch versuchen, die, um es vorwegzunehmen, großenteils noch äußerst lückenhaften Einzelkenntnisse vom intermediären Stoffwechsel in gedrängter Form darzustellen, seien einige allgemeine Bemerkungen über die auf diesem Gebiete angewandten Forschungsmethoden vorausgeschickt.

I. Allgemeiner Teil.

Ausgehend von der Erfahrung, daß die Feststellung der Gesamtleistung des Körpers durch Messung der nach außen hin sichtbaren Größen, wie Nahrungszufuhr, Sauerstoffverbrauch, Kohlensäureausscheidung, Wärmebildung, Harnstickstoff u. s. w., uns ein Eindringen in die feinen Einzelheiten des Kraft- und Stoffwechsels nicht erlaubt, fußen die zur Erforschung der sich im Innern des Körpers abspielenden Teilvorgänge angewandten Methoden auf einem Vorgehen, das man als biologische Fraktionierung bezeichnen könnte. Es ist vielleicht nicht unnötig, in einer Zeit, die als Reaktion gegen übertriebenes Spezialistentum „Ganzheitserforschung" schlagwortartig als die höhere Form jeder Wissenschaft schlechthin auszugeben sich bemüht, darauf hinzuweisen, daß die Medizin noch immer ihre stärksten, wenn nicht einzigen Stützen in den exakten Naturwissenschaften findet, die ihrerseits nach einer allerdings nie zu Ende kommenden, immer weiter aufteilbaren Differenzierung fortschreiten. Es ist hier nicht der Ort, diese Gedanken weiter auszuführen. Nur glaube ich, daß gerade die Erforschung des intermediären Stoffwechsels ein gutes Beispiel dafür bietet, wie die Betrachtung des „Ganzen" unser Wissen nicht vorwärts bringt, sondern nur eine zerlegende, immer weiter aufteilende Betrachtungsweise dem Erkennen eine gewisse, wenn auch immer nur vorläufige Befriedigung gewährt.

Diese Auflösung in Teilprozesse kann an jeder beliebigen Stelle des Organismus einsetzen. Es ist möglich, auch im Innern gelegene Teile des Körpers durch Punktion oder Freilegung am lebenden Tier chemischer Analyse zugänglich zu machen. Dieser mildesten Form schließen sich energischere an, bei denen entweder einzelne Ausführungsgänge (Gallengang, Ureteren u. s. w.) nach außen abgeleitet werden, oder ganze Organe unter teilweiser Loslösung vom übrigen Organismus für sich getrennt in Funktion gehalten werden. Auch die völlige Ausschaltung eines Organes, wie sie unter Beobachtung der auftretenden Ausfallerscheinungen besonders zum Studium innersekretorischer Vorgänge angewandt wird, hat man in ähnlicher Weise als Methode intermediärer Stoffwechselerforschung eingeführt. So hoffte man durch Anlegung der „*Eck*schen Fistel", bei der man durch Anastomose zwischen Vena portae und cava inf. das Darmblut um die Leber herumleitet, die Leberfunktion völlig unterdrücken zu können. Trotz zahlreicher interessanter Ergebnisse dieser Methode muß man sich aber klar sein, daß mit dieser Operation niemals eine völlige Ausschaltung der Leber, sondern immer nur eine weitgehende Drosselung erreicht wird.

Eindeutigere Ergebnisse erzielten *Mann* und *Magath* mit der vollständigen Leberexstirpation, wofür sie eine ausgezeichnete Methode sorgfältigst ausgearbeitet haben. Es gelang ihnen, Hunde ohne Leber noch 34 Stunden am Leben zu erhalten. Ihre nach dieser Methode gewonnenen wichtigen Befunde werden wir noch öfters erwähnen.

Diese Verfahren bilden den Übergang zu Versuchen, die sehr große Anwendung gefunden haben, nämlich die Durchströmung isolierter

Organe, wobei in erster Linie Leber und Niere, weiterhin auch Herz, Skelettmuskulatur u. a. m. als Untersuchungsobjekt dienten. Hierbei hat man mitunter zwei oder mehrere Organe, die auch in vivo miteinander in besonders inniger Wechselwirkung stehen, zusammengelassen, wie das Beispiel des Herz-Lungen-Präparates zeigt.

Bei der künstlichen Durchströmung hoffte man, wenigstens einen Teil der im Leben ablaufenden Prozesse zu erhalten und somit an einem den Tod des Gesamtwesens überlebenden Organ arbeiten zu können. Ohne den künstlichen Kreislauf bleiben die Funktionen des lebenden Gewebes, besonders beim Warmblüter, nur noch verhältnismäßig kurze Zeit bestehen. Bald tritt der möglicherweise durch eine „Fermentanarchie" bedingte Vorgang der Autolyse auf, der aber auch noch wichtige Einblicke in die Leistungen der lebenden Zelle gestattet. Verstärkt werden im allgemeinen autolytische Prozesse durch künstliche Schädigung der Zellstruktur. In dem auf mechanische Weise erhaltenen Gewebsbrei lassen sich ebenfalls noch eine Reihe von Abbaureaktionen studieren, die mit und ohne künstlichen Zusatz bestimmter Stoffe Rückschlüsse auf die chemischen Leistungen des betreffenden Gewebes gestatten. Läßt man die Gewebsstücke vor der Untersuchung gefrieren und schnell wieder auftauen, am besten durch Anwendung flüssiger Luft, so gelingt es, die anatomische Struktur der Zelle noch vollkommener zu vernichten. Völlig aufgehoben wird jede strukturelle Anordnung, wenigstens im Sinne des Mikroskopikers, erst im Zellpreßsaft, der nach der genialen *Buchner*schen Entdeckung an der Hefezelle auch mit großem Erfolge aus den verschiedensten tierischen Organen hergestellt und zur Untersuchung ihres Stoffwechsels benutzt wurde.

Diesen zu einer immer weiteren Auflösung struktureller Ordnungen fortschreitenden Verfahren der biologischen Fraktionierung stehen noch einige andere Methoden gegenüber, von denen vor allem die Verfütterung bestimmter Nahrungsstoffe, zum Teil körperfremder Natur, die im Blute oder im Urin leicht nachzuweisen sind, von verschiedenen Forschern in ziemlich weitgehendem Maße benutzt wurden. Auch hiergegen läßt sich, genau wie bei den Durchblutungsversuchen, der Einwand erheben, man dürfe aus den unter anormalen Verhältnissen gewonnenen Ergebnissen keine Rückschlüsse auf die gewöhnlichen Reaktionsabläufe des normalen Organismus ziehen. Es ist ohne weiteres zuzugeben, daß unter diesen ungünstigen Bedingungen ein großer, wenn nicht der größte Teil der im Volleben ablaufenden Reaktionen nicht mehr realisierbar ist. Es mag auch vorkommen, daß man am isolierten Organ durch zufälliges Überwiegen unwichtiger Teilreaktionen und den Ausfall wichtiger Hauptreaktionen ein verzerrtes Bild von den normalen Vorgängen erhält. Es ist daher unbedingt nötig, die aus den geschilderten Methoden gewonnenen Schlüsse mit größter Vorsicht und nur nach gründlichem Vergleich möglichst verschiedenartig angestellter Versuche zu ziehen. Aber im allgemeinen kann man ruhig sagen, daß diejenigen Reaktionen, welche tierische Zellen unter ungünstigen Bedingungen aufweisen, ja die selbst noch im Zellpreßsaft, der gewissermaßen nur noch eine Fermentlösung darstellt, ablaufen können, unter

den viel günstigeren Bedingungen des normal funktionierenden Gesamtorganismus erst recht vollbracht werden.

Verstärkt wird diese Meinung durch die auffallende Übereinstimmung, welche die in der oben geschilderten Weise gewonnenen Ansichten über den intermediären Stoffwechsel mit ganz anderen Experimenten liefern, welche die Natur selbst anstellt. Es ist das große Gebiet der Stoffwechselkrankheiten, das, wie schon erwähnt, dauernd die Lehre vom intermediären Stoffwechsel befruchtet. Im ersten *Nothnagel*-Vortrag hat *Franz Hofmeister* „das von der Natur selbst angestellte Experiment des kranken Menschen" einen „unversieglichen Jungbrunnen von Anregungen" genannt, eine Ansicht, die wir noch an manchen Stellen des speziellen Teiles bestätigt finden werden.

Bevor wir uns diesem zuwenden, seien aber noch einige einschränkende Bemerkungen gestattet. Wenn nach der eingangs gegebenen Formulierung unter dem Gebiete des intermediären Stoffwechsels die gesamten Veränderungen zu verstehen sind, welche innerhalb des Tierkörpers die Nahrungsstoffe von der Darmresorption ab, bis zur endgültigen Ausscheidung erleiden, so gehörten demnach hierzu neben den Reaktionen, die sich am Molekül des Eiweißes, der Fette und der Kohlenhydrate abspielen, auch die Beschreibung des Schicksals der Nucleinsäuren, Phosphatide, Farbstoffe u. s. w., ja schließlich verlangten auch die anorganischen Nahrungsbestandteile eine ihrer in den letzten Jahren unübersehbar anschwellenden Literatur entsprechende Berücksichtigung. Damit wüchse sich unter der Hand eine Schilderung des intermediären Stoffwechsels zu einem Lehrbuch der gesamten normalen und pathologischen Physiologie aus, in dem neben der ganzen Sinnesphysiologie nur das verhältnismäßig kleine Kapitel des Gesamtstoffwechsels ungeschrieben bleiben dürfte. Dieser Weg ins Uferlose verbietet sich natürlich von selbst; schon aus persönlichen und technischen Gründen muß ich mich darauf beschränken, im wesentlichen nur die Hauptzüge dessen, was vom intermediären Stoffwechsel der Kohlenhydrate, Eiweißkörper und Fette bekannt ist, sowie die zwischen den drei Hauptgruppen bestehenden Beziehungen darzustellen, während andere Nahrungsstoffe nur vorübergehend gestreift werden können.

Bei dieser beschränkenden Einteilung des Stoffes schafft man drei recht ungleiche Teile. Nicht nur weil es die bekannte Krankheit des Diabetes und das vor drei Jahren zu seiner Behandlung entdeckte Insulin gibt, entfällt nach roher Schätzung auf 20 Arbeiten, die sich mit dem intermediären Kohlenhydratstoffwechsel beschäftigen, noch nicht eine, welche die Aufklärung der sich beim Auf- und Abbau von Eiweiß oder Fett abspielenden Reaktionen zum Ziele hat. Zum Teil liegt das sicher daran, daß auch die reine Konstitutionschemie der Kohlenhydrate am weitesten fortgeschritten ist. Auch mag die immer besser gestützte Erkenntnis, daß, wie noch im einzelnen zu zeigen sein wird, alle unmittelbar Energie liefernden Leistungen, vor allem der Muskelzelle, nur durch Kohlenhydratabbau bzw. -verbrennung bestritten werden können, zu dieser bevorzugten Stellung des intermediären Kohlenhydratstoffwechsels beigetragen haben. Wie dem auch sei, die sich ergebenden Kapitel

werden von sehr ungleicher Größe sein, aber das entspricht dem Stande der Forschung und der Zahl der entsprechenden Arbeiten.

Schließlich mußte ich mich im wesentlichen auf die Erwähnung neuerer Forschungen und Theorien beschränken. Nicht aus Pietätlosigkeit gegenüber älteren Forschern oder Unkenntnis ihrer Ergebnisse, sondern aus der leichterklärlichen Erscheinung heraus, daß die älteren Arbeiten bereits wiederholt zusammengefaßt worden sind, oft sogar klischeeartig von einer Stelle zur anderen geschleppt werden, während die neueren Arbeiten viel seltener eine zu allgemeinerer Verbreitung geeignete Niederschrift gefunden haben.

II. Spezieller Teil.

a) Der intermediäre Kohlenhydratstoffwechsel.

Die verhältnismäßig klare Einsicht in die chemische Konstitution der Zucker und die Möglichkeit, auch die einzelnen Phasen des Zuckerabbaues im tierischen Organismus mit chemisch wohlbekannten Körpern festlegen zu können, könnte dazu verleiten, den intermediären, tierischen Kohlenhydratstoffwechsel als ein rein chemisches Problem darzustellen und seine einzelnen Phasen, unbekümmert um den anatomischen Ort ihres Ablaufes, zu beschreiben.

Die auf diese Weise gewonnene Einfachheit wäre aber zweifelsohne erkauft mit einer Vergewaltigung experimenteller Tatsachen. Denn bei näherem Zusehen zeigt es sich bald, daß es ein allgemein gültiges Schema für den Zuckerabbau und -aufbau nicht gibt, daß zwischen den einzelnen Organen u. s. w. Unterschiede bestehen, so daß die dem Mediziner näher liegende Art der Darstellung vorzuziehen ist, die von den anatomisch feststellbaren Wegen ausgeht, welche das Zuckermolekül im Tierkörper einschlägt.

Nach der Resorption aus dem Darmlumen und dem Transport als Blutzucker sind dann vor allem die Schicksale der Kohlenhydrate in der Leber, dem Hauptstapelungs- und Verteilungsorgan, sowie in der Muskulatur, dem Hauptverbrauchsorgan, eingehender zu verfolgen. Daß sich hierbei gewisse Wiederholungen nicht vermeiden lassen, sei vorausgeschickt. So findet beispielsweise Stapelung zu Glykogen sowohl in der Leber als auch im Muskel und noch vielen anderen Organen statt, aber gerade hierbei zeigen sich gewisse, örtlich bedingte Unterschiede, die bei einer rein chemischen Darstellungsweise unberücksichtigt blieben.

1. Die Kohlenhydrate im Blute.

Wir nehmen an, daß alle mit der Nahrung aufgenommenen Polysaccharide im Magen-Darm-Kanal in die sie zusammensetzenden Monosaccharide zerlegt worden sind, so daß lediglich d. Glucose, d. Fructose und d. Galaktose der Resorption durch die Darmschleimhaut harren. An Menge und Bedeutung übertrifft natürlich die Glucose die beiden anderen Zucker in

solchem Ausmaß, daß wir uns weiterhin im wesentlichen nur mit ihrem Schicksal zu beschäftigen haben. Nur eine Zwischenfrage sei kurz berührt, die zum Ausgangspunkte älterer Untersuchungen, vor allem der *Röhmann*schen Schule und neuerdings verschiedener amerikanischer Arbeiten geworden ist. Es sollte nämlich festgestellt werden, ob tatsächlich alle in den gewöhnlichen Nahrungsmitteln vorkommenden Polysaccharide unter allen Umständen im Darm zu Monosacchariden aufgespalten werden müssen oder ob sie mitunter auch unzerlegt resorbiert werden können. Aus den erwähnten Untersuchungen geht aber hervor, daß nur bei Überschwemmung mit unnatürlich großen Mengen von Disacchariden diese ungespalten vom Darm aufgenommen werden, während normalerweise nur Monosaccharide die Darmschleimhaut passieren. Galaktose und Fructose werden, aller Wahrscheinlichkeit nach in der Leber, zu Traubenzucker umgelagert, während in das Blut übergetretene Disaccharide, ebenso wie Pentosen unverwertbar sind, wie schon aus alten Versuchen von *Voit* hervorgeht. Jedenfalls erscheint parenteral eingeführter Rohrzucker und Milchzucker wieder im Harn. Der Diabetiker macht hierbei allerdings eine merkwürdige Ausnahme, da nach intravenöser Injektion von Milchzucker, den der Gesunde bis zu 60% im Harn ausscheidet, im Urin des Zuckerkranken nur Traubenzucker erscheint, ein noch völlig ungeklärtes Verhalten (*Roubitscheck*).

Durch wiederholte Einspritzungen von Rohrzucker sollen im Blute ihn spaltende Invertasen auftreten, eine zuerst von *Weinland* gemachte Beobachtung, die bekanntlich Ausgangspunkt für die lebhaft umkämpfte Lehre von den sog. Abwehrfermenten geworden ist.

Gegen Ende der Schwangerschaft und während der Lactation tritt als Grenzfall zwischen physiologischen und pathologischen Vorgängen bei einem verhältnismäßig großen Prozentsatz von Wöchnerinnen eine harmlose Ausscheidung von Galaktose im Urin auf, die offenbar einer Überproduktion von Milchzucker in der Milchdrüse zuzuschreiben ist. Die Kenntnis dieser Erscheinung ist für die Praxis von großer Bedeutung, um diagnostische Irrtümer zu vermeiden.

Die Milchzuckerbildung aus Glucose läßt sich noch in einem aus der Milchdrüse gewonnnenen Gewebsbrei verfolgen. Als Zwischenprodukt soll Maltose anzusehen sein, wobei Leucin und andere Aminosäuren fördernd wirkten (*Hesse*).

Hewitt und *Pryde* glaubten entdeckt zu haben, daß die Darmschleimhaut in der Lage sei, eingeführten Traubenzucker in specifischer Weise in einen besonders reaktionsfähigen Zucker umzuwandeln. Ihre viel besprochenen Beobachtungen konnten jedoch meist nicht bestätigt werden. Über die von ihnen angenommene Reaktionsform wird bei der Besprechung des Blutzuckers noch einiges zu sagen sein.

Die Lehre vom Blutzucker ist ein gutes Beispiel dafür, welche Bedeutung rein methodischen Fortschritten für die Durchforschung physiologisch und klinisch wichtiger Gebiete zukommt. Noch vor etwa 15 Jahren benötigte

man zur Bestimmung des Blutzuckers 10—15 cm^3 Blut, die natürlich nur durch eine nicht beliebig oft wiederholbare Venenpunktion zu erhalten waren. Erst als *Bang* seine Methoden erdachte, mit denen es möglich wurde, in wenigen Tropfen Blutes aus den oberflächlichen Capillargefäßen genügend genaue Zuckerbestimmungen auszuführen, konnte dieses Gebiet richtig erschlossen werden. Seitdem ist die Zahl der sich mit dem Blutzucker unter normalen und pathologischen Bedingungen beschäftigenden Arbeiten so gewaltig angeschwollen, daß eine bereits im Jahre 1923 abgeschlossene vorzügliche Übersicht von *Pollack* in ihrem Literaturverzeichnis nicht weniger als 465 Nummern aufzählt, und seitdem dürften die erschienenen Arbeiten wohl die Zahl 1000 bald erreicht haben. Wir müssen uns daher hier auf das Notwendigste beschränken.

Der Zuckergehalt des normalen Blutes beträgt 0·08—0·10%, wobei die verschiedenen Bestimmungsmethoden keine völlig übereinstimmenden Werte liefern. Man darf aber nicht vergessen, daß die meist verwandten Methoden nur die Gesamtreduktionskraft des Blutes gegenüber Metalloxyden anzeigen, von der unter Umständen nur 50—70% auf den eigentlichen Blutzucker entfallen (*Stepp*). Ein Unterschied im Zuckergehalt zwischen Blutkörperchen und Plasma scheint nicht zu bestehen, trotz mancher aufsehenerregender, aber offenbar unrichtiger Behauptungen.

Einmalige größere Zuckergabe per os führt auch beim Gesunden eine Hyperglykämie hervor, die nach wenigen Stunden wieder abgeklungen ist. Die Art, wie ein Individuum auf diese Belastungsprobe reagiert, hat man zu klinischen Funktionsprüfungen ausgebaut, die nicht nur über die Assimilationsfähigkeit gegenüber Kohlenhydraten, sondern auch über das hormonale System im allgemeinen und die Funktion der Leberzelle im besonderen Aufschluß geben sollen (s. *Nothmann*). Von verschiedenen Seiten wird aber neuerdings mit Recht darauf hingewiesen, daß man diesen „Zuckerstoß" nicht nur von rein quantitativen Gesichtspunkten aus betrachten darf, sondern daß eine derartig große einmalige Belastung als besonderer Reiz eine Reihe verwickelter Regulationsvorgänge auslöse, Betrachtungen, die auch im intermediären Eiweißstoffwechsel von Wichtigkeit sein können (*Gottschalk*).

Auf die alimentäre Hyperglykämie folgt eine Hypoglykämie, die im Anschluß an das eben Gesagte am besten als eine Überkompensation aufzufassen ist, was man ja häufig sieht. Auch energische Muskelarbeit setzt den Blutzucker herab, was zwanglos mit dem erhöhten Zuckerbedarf der Muskulatur erklärt wird, wobei die Leber mit ihrer Zuckerlieferung offenbar etwas nachhinkt. Beim Diabetiker trifft man jedoch meist das umgekehrte Verhalten, wofür keine einheitliche Erklärung vorliegt. Die im Hunger beobachtete Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Kohlenhydrat wird sicher mit der gleichzeitig sich einstellenden Acidose in Verbindung zu bringen sein. Auch viele Pharmaka wirken in gleicher Richtung. Am besten ist die durch Adrenalin hervorgerufene Hyperglykämie, die durch Vermittlung der nervösen Bahnen des Sympathicus entsteht, studiert worden. Zur weiteren Aufklärung all dieser Erschei-

nungen hat man in neuerer Zeit vielfach physiko-chemische Prozesse und Veränderungen herangezogen. Man stellt sich — vorläufig wohl noch etwas grob — vor, daß durch direkte Zustandsänderungen des Protoplasmas seine fermentativen Leistungen nach einer bestimmten Richtung hin ablenkbar sind, wobei auch specifische Wirkungen einzelner Ionen beobachtet werden konnten (*Zondek*). Bei der Besprechung des Kohlenhydratstoffwechsels der Leber wird darauf noch einmal zu verweisen sein. Hier sei noch der Untersuchungen *Bornsteins* und seiner Mitarbeiter gedacht, die fanden, daß parasympathisch wirkende Gifte, wie Physostigmin und Pilocarpin, eine durch Atropin zu hemmende Hyperglykämie hervorrufen.

An dieser Stelle dürfte der Platz sein, gewisse Diabetesformen zu erwähnen, die ohne Hyperglykämie verlaufen. Man hat diese Fälle als „Nierendiabetes" bezeichnet, weil sie auf einer abnormen Durchlässigkeit der Niere für den Zucker des Blutes beruhen, während normalerweise der Blutzucker die Nierenschwelle von 0·1% erheblich übersteigen muß, ehe er in den Urin übertritt. Der Niere kommt hierbei sicher eine specifische und selektive Permeabilität zu, auf die wohl zuerst *Hamburger* aufmerksam machte, der mit seinen Mitarbeitern an der künstlich durchströmten Froschniere auch einen starken Einfluß von Ionen, unter anderm den wohlbekannten Antagonismus zwischen K- und Ca-Ionen beschrieb, dem möglicherweise auch für die normale und pathologische Nierenfunktion im intermediären Kohlenhydratstoffwechsel Bedeutung zukommt.

Was die chemische Natur des Blutzuckers betrifft, so war bis vor kurzem die Ansicht vorherrschend, die wohl auch jetzt noch von den meisten Autoren geteilt wird, daß er nur aus d. Glucose besteht. Zwar weist *Stepp*, wie bereits erwähnt, in einer 1921 abgeschlossenen Zusammenfassung darauf hin, daß man mit den üblichen Reduktionsverfahren auch eine Reihe anderer Körper, wie Glucuronsäuren, Kreatin, Acetaldehyd (Diabetikerblut!) mitbestimme, die sich vorher nur zum Teil durch Einengen, Fällungsverfahren u. s. w. beseitigen ließen, so daß besonders beim Diabetiker für genaue Untersuchungen eine Kontrolle der Reduktionsmethoden durch die Vergärung geboten sei, was natürlich nur mit großen Blutmengen durchzuführen ist. Jedoch ergibt sich aus einer kritischen Sichtung des ganzen Materiales auch für *Stepp* keine Veranlassung, im Blutzucker etwas anderes als gewöhnliche d-Glucose anzunehmen.

Bald darauf erschienen jedoch mehrere aufsehenerregende Arbeiten von *Winter* und *Smith*, die zu der Überzeugung kamen, daß im Blute eine besondere Reaktionsform des Traubenzuckers vorhanden sei — sie nannten dieselbe zuerst γ-Glucose, wie *Hewitt* und *Pryde*, deren Arbeiten wir bereits streiften, später hielten sie auch eine andere Form für möglich — die unter dem Einfluß des Pankreashormons aus gewöhnlichem Traubenzucker entstehe. Es ist nicht nötig, hier auf diese recht weit ausgebaute und auch zur Erklärung des Diabetes erweiterte Theorie näher einzugehen. Als Ergebnis einer an anderer Stelle kürzlich veröffentlichten kritischen Übersicht über diese Frage

kam ich zu dem Schluß, daß die von den englischen Autoren berichteten Erscheinungen und ihre Deutungen im wesentlichen unrichtig sind. Dies schließt aber die Möglichkeit nicht aus, daß im Blute mitunter auch chemische Veränderungen des Traubenzuckers vorkommen, welche die alte Ansicht über die chemisch einheitliche Natur des Blutzuckers ernstlich zu erschüttern im stande sind.

Zwar dürften die alten Untersuchungen von *Lépine* über den „Sucre virtuel", worunter die neben dem gewöhnlichen Blutzucker bestehenden, locker an Eiweiß gebundenen Zuckerfraktionen verstanden werden, auch wenn sie neuerdings wieder in England und Italien einige Verteidiger gefunden haben, nicht zu Recht bestehen. Dagegen deuten eine große Reihe neuerer Arbeiten darauf hin, daß die Bindung an Phosphorsäure, deren Bedeutung für den Kohlenhydratabbau im Muskel wir noch würdigen werden, auch im Blute eine gewisse Rolle spielt. Besonders aus kürzlich veröffentlichten Arbeiten von *Lawaczeck* und *Robinson* geht hervor, daß ein kleiner Teil der reduzierenden Substanzen des Blutes an Phosphorsäure in großenteils recht lockerer Form gebunden ist und daß diese Bindungen unter pathologischen Bedingungen sich ändern können. Mit Bestimmtheit sind auf diesem Arbeitsgebiete noch wichtige Aufklärungen zu erwarten.

Unter der Glykolyse des Blutes versteht man die Erscheinung, daß aus frischem Blute, das einige Zeit außerhalb des Körpers bei Brutschranktemperatur gehalten wird, der Zucker fast vollständig verschwindet. Während man hierbei früher an komplizierte Oxydationen u. s. w. gedacht hat, konnte von *Embden* zum ersten Male gezeigt werden, daß die Glykolyse des Blutes einen Abbau der d-Glucose zu Milchsäure darstellt. Auch die näheren Wege dieses Zuckerabbaues konnten ermittelt werden, da die Blutkörperchen imstande sind, noch aus Glycerinaldehyd und Dioxyaceton Milchsäure zu bilden, zwei Körper, denen wir bei Besprechung des Kohlenhydratstoffwechsels der Leber, der offenbar auf den gleichen Bahnen verläuft, noch einmal begegnen werden. Phosphatzusatz übt auf die Blutglykolyse einen günstigen Einfluß aus, was es nicht ausgeschlossen erscheinen läßt, daß auch hierbei eine intermediäre Bindung an Phosphorsäure im Spiele ist. Eine für die Pathologie bedeutsame Funktion scheint der Glykolyse im Blute nicht zuzukommen, wenigstens haben alle Angaben über ihr abnormes Verhalten im Diabetikerblut sich als nicht stichhaltig erwiesen. Ebenso dürfte es schwer sein, eine in die Gesamtphysiologie teleologisch eingeordnete Wertung dieses Vorganges zu geben. Am wahrscheinlichsten erscheint mir die Annahme, daß es sich bei der Glykolyse der Blutkörperchen um eine bei allen lebenden Zellen angelegte, aber sehr verschieden stark entwickelte Grundfunktion handelt, die gewissermaßen ein atavistisches Zeichen dafür ist, daß auch die Erythrocyten ursprünglich kernhaltige Vollzellen waren. Eine besonders starke Glykolyse zeigen Leukocyten, die von *Levene* eingehender untersucht wurde. Nach dem soeben Gesagten ist auch ihre zuckerabbauende Fähigkeit nur ein Sonderfall der allen lebenden Zellen zukommenden glykolytischen Funktionen. Über die besonderen Verhältnisse bei der Carcinomzelle wird ein späteres Kapitel (S. 17) berichten.

2. Der Kohlenhydratstoffwechsel in der Leber.

„Die Leber ist ja die allezeit bereite Vorratskammer zur Befriedigung der Bedürfnisse des Organismus an Kohlenhydrat“ (*Pflüger*, Das Glykogen. S. 266).

Das große Staubecken, das in erster Linie den Ausgleich schafft zwischen der naturgemäß unregelmäßigen und von der Nahrung abhängigen Zuckerzufuhr und dem entsprechend den muskulären Arbeitsleistungen schwankenden Zuckerverbrauch, ist die Leber. Mit dieser Stapelung des Zuckers als Glykogen und seiner Mobilisierung bei Bedarf ist die Rolle der Leber im Kohlenhydratstoffwechsel keineswegs erschöpft. Ganz abgesehen davon, daß ihr die Aufgabe zufällt, die bei der Spaltung von Kohlenhydrat im arbeitenden Muskel entstandene Milchsäure aus dem Blutstrom heraus wieder zu Zucker aufzubauen, kann sie auch ihrerseits Kohlenhydrate bis zur Dreikohlenstoffgruppe aufspalten, jedenfalls reichlich Milchsäure bilden und darüber hinaus auch am Dreikohlenstoffskelet der Zucker Umwandlungen vornehmen, die noch zu besprechen sind. Schließlich spielen sich wohl ausschließlich in der Leber die wichtigen Reaktionen ab, die zur gegenseitigen Umwandlung der drei Hauptnahrungsstoffe, Kohlenhydrate, Fette und Eiweißkörper, notwendig sind.

Es ist auch hier wieder unmöglich, im einzelnen der gewaltigen Literatur gerecht zu werden, die seit der Entdeckung des zuckerbildenden Stoffes in der Leber durch *Claude Bernard*, der ihm den Namen Glykogen gab, erschienen ist. Es ist die ältere Literatur bis zum Jahre 1903 in dem bekannten *Pflüger*schen Buche über das Glykogen zusammengefaßt, während kurz vorher von *Cremer* ein Bericht über den gleichen Gegenstand erschienen war. In zahllosen Versuchen ist am ganzen Organismus gezeigt worden, daß in der Leber das Glykogen aus den mit der Nahrung aufgenommenen Zuckern aufgebaut wird. Neben Traubenzucker und völlig zu Traubenzucker aufspaltbaren Polysacchariden kommen noch Lävulose, Galaktose, Milchzucker und Rohrzucker in Betracht, wie in Fütterungsversuchen am ganzen Tier gezeigt werden konnte. Hierbei ergaben sich keine Anhaltspunkte dafür, daß die aus den verschiedenen Zuckern gebildeten Glykogene nicht einheitlicher Natur sind. In Durchblutungsversuchen an der Warmblüterleber konnte ferner aus Glycerin und d. Milchsäure, in der Kaltblüterleber außerdem noch aus Glykolaldehyd, Glycerinsäure und einigen anderen ähnlich gebauten Substanzen Glykogenbildung beobachtet werden (*Parnas* und *Baer*, *Barrenscheen*). Leberbrei ist zur Glykogensynthese nicht mehr fähig. Lävulose scheint unter Umständen leichter zu Glykogen synthetisierbar zu sein als Dextrose, denn es liegen verschiedene Mitteilungen darüber vor, daß von Diabetikern Lävulose besser verwertet wird als Dextrose (Literatur bei *Isaac*). Man hat die Stärke, bzw. Geschwindigkeit der Glykogenbildung in der Leber zu einer klinischen Funktionsprüfung im allgemeinen ausgebaut, indem man feststellt, welche Mengen Galaktose oder Lävulose verfüttert werden können, ohne daß sie im Harne erscheinen. (Genaueres zur Technik bei *Lepehne*.)

Die Zuckerbildung aus Glykogen, die also die umgekehrte Richtung der reversiblen Reaktion: d-Glucose-Glykogen darstellt, ist ein Prozeß, der auch nach recht bedeutender Strukturschädigung der Leberzelle noch freiwillig verläuft, und Ursache dafür ist, daß eine aus dem Körper herausgeschnittene Leber, gleich anderen glykogenhaltigen Organen, nach verhältnismäßig kurzer Zeit ihren ganzen Glykogengehalt durch das angreifende diastatische Ferment einbüßt. Aber auch im lebenden Organismus schüttet die Leber ihre Glykogendepots aus, sobald im Körper, sei es infolge angestrengter Muskeltätigkeit, sei es durch Hunger, Mangel an Kohlenhydrat droht. Hierbei wird der Glykogenvorrat der Leber vor dem der übrigen Körperzellen mobilisiert, wobei das Glykogen von der Peripherie der Leberläppchen her angegriffen wird, wie sich dies im mikroskopischen Bilde verfolgen läßt. An dieser wichtigen Reaktion: Glykogen-Traubenzucker sind alle Faktoren untersucht worden, welche Stapelung und Abgabe von Zucker in der Leber beherrschen. Daß das Nervensystem hierbei beteiligt ist, steht seit der berühmten Piqûre von *Claude Bernard* fest, der nach Einstich in den Boden des vierten Ventrikels Ausschüttung des Leberglykogens beobachtete. Es handelt sich hierbei um einen echten Reflex, dessen zentripetale Bahnen im Nervus vagus, dessen zentrifugale im Nervus sympathicus verlaufen. Nur an glykogenhaltigen Lebern ist der Zuckerstich wirksam. Ob er unter Mitwirkung der Nebennieren verläuft, ist noch nicht eindeutig entschieden, wenn auch von allen untersuchten Hormonen das Adrenalin am stärksten zuckermobilisierend wirkt, was auch mit Durchströmungsversuchen an Kalt- und Warmblüterlebern gezeigt werden konnte. Wir erwähnten bereits die hieraus herzuleitende hyperglykämische Wirkung des Adrenalins. Seine zuckermobilisierende Wirkung ist an die Zellstruktur der Leberzelle gebunden, was *Lesser* zu der Annahme veranlaßte, daß in der Leber eine räumliche Trennung zwischen Glykogen und Diastase bestehe, die hormonal beeinflußbar sei. Das sich bei dieser Theorie bereits klar abzeichnende Bestreben, physikochemische Änderungen für die Regulation von biochemischen, d. h. Fermentreaktionen verantwortlich zu machen, hat hier noch zu weiteren bemerkenswerten Resultaten geführt. So konnte gezeigt werden, daß Steigerung der Wasserstoffionenkonzentration im Blute beschleunigend auf den Glykogenabbau wirkt. Da normalerweise bei jeder Muskeltätigkeit saure Produkte entstehen, die wir noch im einzelnen kennen lernen werden, so wäre auf diese Weise eine Regulation der Zuckerbildung durch den Zuckerbedarf gegeben. Allerdings macht die Vorstellung einer aktuellen Verschiebung der Blutacidität mit Rücksicht auf das ganz gewaltige Pufferungsvermögen des Blutes noch erhebliche Schwierigkeiten (vgl. hierzu das ausführliche Referat von *Elias*). Natrium- und Kalium-Ionen scheinen auch bei der Reaktion Glykogen-Traubenzucker den schon erwähnten Antagonismus auszuüben, wie aus den Arbeiten *Zondeks* hervorgeht, der auch die Einwirkung von Nervenreizen auf Fermentprozesse in dem Satz zusammenfaßt: Die „Ionen gehören zu den Werkzeugen, denen sich der Nerv bedient, um seine Funktion zu erfüllen", während über die Einwirkung anderer Ionen auf Fermentprozesse zahlreiche

der jüngstveröffentlichten Arbeiten *Embdens* und seiner Schüler berichten. Eine genaue Erörterung all dieser mit überwiegend physikochemischer Fragestellung und Methode angestellter Versuche führte hier zu weit. Ebensowenig soll auf die Arbeiten, welche sich mit der Einwirkung des Insulins auf den Kohlenhydratstoffwechsel im allgemeinen und den der Leber im besonderen beschäftigen, eingegangen werden, zumal vor wenigen Wochen die wohl bisher ausführlichste kritische Zusammenstellung der Insulinliteratur aus der Feder von *E. Laqueur* erschienen ist, die 594 vor dem 1. Oktober 1924 veröffentlichte Arbeiten berücksichtigt.

Daß die Funktion der Leber zur Aufrechterhaltung des Blutzuckerspiegels unbedingt notwendig ist, geht aus den bereits erwähnten Untersuchungen von *Mann* und *Magath* hervor, die nach vollständiger Entfernung der Leber beim Hunde ein starkes Absinken des Blutzuckers feststellten, das schnell zum Tode führte, wenn dem Tiere nicht Traubenzucker gegeben wurde. Die in diesem Falle das Leben verlängernde Wirkung des Traubenzuckers ließ sich öfters wiederholen und weist vielfache Ähnlichkeiten mit der Bekämpfung der Insulinhypoglykämie durch Glucose auf. Traubenzucker ließ sich hierbei nicht durch anders gebaute Körper ersetzen. Von den fernerhin untersuchten Kohlenhydraten kam nur dem Glykogen eine ähnliche Wirkung zu, was für seine im Kohlenhydratstoffwechsel vielfach beobachtete Sonderstellung spricht.

Wenn auch sicher im Diabetes die Glykogensynthese in der Leber leidet, so ist beim Zuckerkranken die Leber doch nie ganz glykogenfrei, was seit der kühnen Leberpunktion, die einst *Paul Ehrlich* als klinischer Assistent anstellte, oft untersucht worden ist. Beim experimentellen Pankreasdiabetes jedoch, besonders wenn er am Hunde, dem hierfür geeignetsten Versuchstier, ausgeführt wurde, verliert die Leber alles Glykogen unter gleichzeitiger enormer Verfettung des Organs. Man kommt dabei unwillkürlich zu der Vorstellung, daß hier an Ort und Stelle eine unmittelbare Umwandlung von Kohlenhydrat in Fett stattfinde, ein Umbau, über dessen Wege noch ein besonderes Kapitel zum Schluß berichten wird, während die von *Geelmuyden* an diese Erscheinungen geknüpfte Theorie bei der Acidose besprochen werden soll.

An dieser Stelle müßte eigentlich kurz auf die Theorien des Diabetes eingegangen werden, dessen „Sitz" von allen denen vorzugsweise in die Leber verlegt wird, die in der Zuckerkrankheit im wesentlichen eine Störung der Zuckerbildung sehen, während die Anhänger der entgegengesetzten Ansicht, daß bei dieser Krankheit eine Schädigung des Zuckerverbrauches vorliege, eher in der Muskulatur nach Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels beim Diabetes suchen. Ich muß mich darauf beschränken, hier diese beiden Theorien zu erwähnen, ohne das ungeheuer große, von beiden Seiten herangebrachte Material auch nur zitieren zu können. Andeuten möchte ich nur, daß zwischen diesen beiden Auffassungen ein Kompromiß möglich erscheint. Wenn sowohl die Stapelung des Zuckers zu Glykogen in der Leber als auch die Einbeziehung des Traubenzuckers in den Kohlenhydratstoffwechsel des Muskels nur über eine gemeinsame, von dem gewöhnlichen Traubenzucker

unterschiedene „Reaktionsform" möglich ist, und die Bildung dieser Reaktionsform unter dem Enfluß des Pankreashormons steht, dann wären diese beiden Theorien versöhnt, wie bereits an anderer Stelle näher ausgeführt wurde.

Der beim Abbau des Glykogens in der Leber gebildete Traubenzucker dürfte seiner größten Menge nach mit der Blutbahn den Verbrauchsstätten zugeführt werden. Daneben kann die Leber aber auch am Zuckermolekül selbst Umlagerungen vornehmen. Sie besitzt vor allem die Fähigkeit, Lävulose in Dextrose überzuführen, eine Reaktion, die nach Zerstörung der Zellstruktur erlischt. Schließlich kann es in der Leber auch zu einem direkten Abbau des Zuckermoleküls kommen, dessen einzelne Stufen wiederum am sichersten in den von der *Embden*schen Schule ausgeführten Durchblutungsversuchen festgelegt werden konnten. Die nähere Literatur findet sich in einer vor einigen Jahren von mir zusammengestellten Übersicht über die Stellung der Leber im intermediären Stoffwechsel. Als wichtigster Spaltkörper erscheint auch hier die Milchsäure, die wir bereits bei der Blutglykolyse als ein Abbauprodukt des Traubenzuckers kennenlernten. In der überlebenden, künstlich durchbluteten Leber findet Milchsäurebildung statt sowohl aus den eigenen Glykogenbeständen des Organs als auch aus zugesetztem Kohlenhydrat. Als Zwischenprodukte kommen wieder in Betracht die bereits erwähnten Triosen: Glycerinaldehyd und Dioxyaceton. Das letzteres tatsächlich als leicht verbrennliches Produkt des intermediären Kohlenhydratstoffwechsels anzusehen ist, zeigt die von *Adler* und *Isaac* in neuester Zeit aufgefundene Tatsache, daß von allen untersuchten Stoffen allein dem Dioxyaceton die Fähigkeit zukommt, die Symptome der Insulinvergiftung zum Verschwinden zu bringen, in genau der gleichen Weise, wie Traubenzucker, dessen geradezu wunderbare Wirkung beim hypoglykämischen Tier auch denjenigen, der täglich diese Zustände am Kaninchen zu sehen gewohnt ist, immer wieder von neuem in Erstaunen versetzen kann. Näheres darüber hat *Laufberger* veröffentlicht.

Auch zu Zuckersynthesen aus diesen beiden Triosen ist die künstlich durchblutete Leber noch imstande, wobei sich interessante konstitutionschemische Einblicke in die Aufbaufähigkeit der Leber ergaben, deren Erörterung hier aber zu weit führte.

Von anderer Seite (*Dakin*, *Neuberg*) wird vor allem dem Methylglyoxal ($CH_3CO \cdot COH$) in seinen verschiedenen Modifikationen, wie Hydratform, Enolform u. s. w., eine wichtige Rolle im intermediären Kohlenhydratstoffwechsel zugeschrieben, da es mit Organbrei der meisten Gewebe reichlichst Milchsäure bildet. Auch die Umkehr dieses Prozesses ließ sich experimentell zeigen. Die Milchsäurebildung aus Zucker in der Leber, deren einzelne Zwischenstufen hier kurz besprochen wurden, ist zweifelsohne ein reversibler Prozeß. Wir wissen, daß ein großer Teil der bei der Muskeltätigkeit gebildeten Milchsäure ins Blut übertritt und seinen Milchsäurespiegel recht erheblich steigern kann. Diese Milchsäure wird nach *Embdens* Annahme wieder in der Leber zu Zucker aufgebaut, der dann der Muskulatur von neuem zu

energetischen Leistungen zur Verfügung gestellt werden kann, wobei sich eine Art „chemischer Kreislauf der Kohlenhydrate" ergibt.

Die Fähigkeit der Zuckersynthese aus Milchsäure geht bei der Phosphorvergiftung verloren, wodurch sich die starke Anhäufung der Milchsäure im Blute bei diesem Vergiftungsbilde erklärt, sowie das fast völlige Verschwinden des Zuckers aus dem Blute. Dieser Verlust des Zuckeraufbauvermögens der Leber wird von *Isaac,* dem wir genaue Untersuchungen hierüber verdanken, als einer der wesentlichsten Faktoren bei der Phosphorvergiftung angesehen.

Während die offenbar über die beiden wiederholt erwähnten Triosen verlaufende Milchsäurebildung aus Traubenzucker eine ohne wesentlichen Energiesprung verlaufende reine Spaltungsreaktion darstellt, dürfte ein Teil der aus Zucker entstandenen Milchsäure auch in der Leber schon oxydativ angegriffen werden. Ob die Leber allerdings ihren ganzen, nicht unerheblichen Energiebedarf, der letzten Endes natürlich immer nur durch oxydativen Abbau, d. h. durch Verbrennnung der Nahrungsstoffe, gewonnen werden kann, auch mit der Verbrennung von Milchsäure bestreitet, ist sehr unwahrscheinlich aus Gründen, die beim intermediären Kohlenhydratstoffwechsel des Muskels noch zu erörtern sein werden. Jedenfalls dürfte quantitativ in der Leber die Fettverbrennung an erster Stelle stehen, die im nächsten Kapitel geschildert wird. Was wir vom oxydativen Milchsäureabbau in der Leber wissen, ist folgendes: Die erste Stufe dieser Oxydation dürfte die Brenztraubensäure sein:

$$CH_3CHOH \,.\, COOH + O = CH_3 \,.\, CO \,.\, COOH + H_2O.$$

Umgekehrt kann auch in der künstlich durchbluteten Leber eine Reduktion der Brenztraubensäure zu Milchsäure stattfinden (*P. Mayer*). Dieser Vorgang bildet eine interessante Parallele zu den gleichen Reaktionen, die sich an den entsprechenden Vierkohlenstoffverbindungen abspielen, nämlich zwischen der β-Oxybuttersäure und der Acetessigsäure, worauf hier bereits verwiesen sei.

Über das weitere Schicksal der Brenztraubensäure sind wir wenig unterrichtet. Sehr wahrscheinlich dürfte unmittelbar aus ihr Acetaldehyd entstehen, der sich durch die bekannten Abfangverfahren *Neubergs* sowohl in der Leber wie in der Muskulatur als eines der letzten Produkte des intermediären Kohlenhydratstoffwechsels nachweisen ließ:

$$CH_3 \,.\, CO \,.\, COOH = CH_3COH + CO_2.$$

Wir begegnen bei dieser Reaktion zum ersten Male einer Decarboxylierung, für welchen Vorgang *Neuberg* ein besonderes Ferment: die Decarboxylase verantwortlich macht, die auch bei dem noch zu besprechenden Aminosäurenabbau in Wirkung tritt.

Mit dem Acetaldehyd sind wir bereits bei einem Abbauprodukt des Kohlenhydratstoffwechsels angekommen, das eine sehr einfache, jedenfalls in keiner

Weise mehr für Kohlenhydrate charakteristische Struktur zeigt. Wir werden daher dem Acetaldehyd noch einmal in der Abbaureihe ganz anderer Nahrungsstoffe, nämlich der Fettsäuren, begegnen. Zusammengefaßt finden sich die Arbeiten der *Neuberg*schen Schule über den Acetaldehyd bei *Gottschalk,* wo auch Einzelheiten über seine leichte Bildung aus Glykogen und sein Vorkommen in der Muskulatur zu finden sind. Auch die umgekehrte Reaktion: Bildung von Zucker bzw. Milchsäure aus Acetaldehyd, konnten neuerdings *Knoop* und *Jost* nachweisen.

Anhangsweise sei hier noch die Glukuronsäure erwähnt, eine Substanz, die der Organismus gepaart mit einer sehr großen Menge meist körperfremder Stoffe ausscheidet. Auch diese Paarung, als Entgiftungsvorgang sonst schädlicher Körper aufzufassen, findet in der Leber statt und bildet ein Gegenstück zu der am gleichen Ort verlaufenden Bildung gepaarter Schwefelsäuren, die bei Besprechung des Schwefelstoffwechsels noch zu erwähnen sein werden. Daß die Glukuronsäure aus Traubenzucker entsteht, ist wohl mit Sicherheit anzunehmen, die einzelnen Phasen dieser Oxydation sind noch nicht ganz klar. Die Störungen dieser „entgiftenden" Paarungen bei Leberkranken sind kürzlich von *Händel* eingehender untersucht worden.

3. Der Kohlenhydratstoffwechsel des Muskels.

Es gibt wenige Gebiete der Physiologie, auf denen in den letzten 20 Jahren unsere chemischen, physikochemischen und physikalischen Kenntnisse trotz der einschneidenden und hemmenden Unterbrechungen der Kriegs- und Nachkriegszeit so erweitert worden sind, wie auf dem Gebiete der Muskelphysiologie. Auch hier steht die Milchsäure in noch stärkerem Ausmaße als beim Kohlenhydratstoffwechsel der Leber, im Mittelpunkte forschenden Interesses, seitdem im Jahre 1907 *Fletcher* und *Hopkins* in ihrer berühmten Arbeit zum ersten Male die Bedingungen ihres Entstehens und Vergehens im quergestreiften Kaltblütermuskel festgelegt haben. Es soll hier aber nicht eine historische Darstellung dieser in ihren Hauptlinien im wesentlichen abgeschlossenen Forschungen gegeben werden, unter peinlichster Feststellung des Anteils, welchen die verschiedenen, auf diesen Gebieten tätigen Forscher, wie *Embden, Meyerhof, Hill, Parnas,* um nur die erfolgreichsten zu nennen, gehabt haben. Wir wollen vielmehr versuchen, uns ein möglichst abgeschlossenes Bild der sich im Muskel abspielenden Stoffwechselvorgänge zu verschaffen.

Vorweggenommen sei, daß die oben erwähnten Untersuchungen recht genaue Vorstellungen darüber vermitteln, in welcher Weise die energetischen Leistungen der Muskulatur durch Abbau und Oxydation von Kohlenhydrat bestritten werden. Es liegt aber bisher nicht eine einzige Arbeit vor, aus der mit Sicherheit geschlossen werden könnte, daß der Muskel im stande ist, auch andere Nahrungsstoffe als Zucker für seinen unmittelbaren Energiebedarf direkt heranzuziehen (s. darüber: *Meyerhof* und *Himwich*). Dieses Ergebnis ist außerordentlich erstaunlich, und mancher „Gesamtstoffwechsler" dürfte

auch heute noch die Ansicht ablehnen, daß alle anderen Nahrungsstoffe, vor allem die Fette, entweder in Kohlenhydrat umgewandelt werden müssen, bevor sie in der Muskelmaschine verbrannt werden können, oder aber nur an anderen Stellen des Körpers, vor allem in der Leber in energieliefernden Reaktionen angegriffen werden. Natürlich können diese Umwandlungen wieder indirekt der Muskelarbeit zu gute kommen, wofür die in der Leber unter allerdings nicht sehr beträchtlicher Energiezufuhr verlaufende Synthese von Milchsäure zu Traubenzucker und dessen Polymerisation zu Glykogen ein bekanntes, sicherlich nicht das einzige Beispiel sein dürfte, worüber schon ausführlicher gesprochen wurde.

Nehmen wir also an, daß der Nervenreiz den Muskel trifft und die Einzelzuckung auslöst, so wird wahrscheinlich immer zuerst die am leichtesten zu spaltende Kohlenhydratverbindung der Muskulatur, das von *Embden* und *Laquer* aufgefundene Lactacidogen, in Reaktion treten. Diese Kohlenhydratverbindung ist eine Hexosediphosphorsäure, welche nicht nur im lebenden Muskel, sondern auch vom Muskelbrei, ja sogar noch vom strukturlosen Muskelpreßsaft in Milchsäure und Posphorsäure aufgespalten werden kann, wobei neuere Untersuchungen es auch als möglich erscheinen lassen, daß zunächst nur eine Abspaltung von Phosphorsäure auftritt, die genügt, um die zur Verkürzung der Muskelfaser notwendigen physikochemischen und physikalischen Prozesse einzuleiten. Mit dem Auftreten der Milchsäure ist jedenfalls die erste der verschiedenen Phasen der Muskelcontraction abgeschlossen, die sich vor allem in den thermoelektrischen Untersuchungen von *Hill* in eleganter Weise voneinander abtrennen und analysieren ließen. Die zweite Hauptphase der energieliefernden Prozesse ist diejenige, in der die gebildete Milchsäure wieder zum Verschwinden gebracht wird. Hierbei wird aber nur ein Teil der Milchsäure verbrannt, wie aus Messungen des Sauerstoffverbrauches und der Wärmeproduktion hervorgeht. Auf jedes Molekül veratmete Milchsäure kommen jedoch etwa vier Moleküle Milchsäure, die wieder zu Kohlenhydrat aufgebaut werden, wie zunächst am isolierten Muskel durch die Untersuchungen *Meyerhofs,* später auch am ganzen Organismus durch die Arbeiten der *Hill*schen Schule (*Barr* und *Himwich*) nachgewiesen werden konnte. Als Wiederaufbauprodukt der Milchsäure kommen Glykogen und natürlich auch wieder das Lactacidogen in Betracht. Über alle diese Vorgänge unterrichten uns zahlreiche Einzeluntersuchungen, die neben der chemischen Analyse von Milchsäure, Zucker, Glykogen und Phosphorsäure nicht nur den Sauerstoffverbrauch der Muskulatur, unter den verschiedensten experimentellen Bedingungen, sondern gleichzeitig auch die gebildete Wärme sowie die geleistete mechanische Arbeit gemessen haben. Auf welchen chemischen Wegen der eigentliche oxydative Kohlenhydratabbau in der Muskulatur, also die Verbrennung der Milchsäure, verläuft, darüber liegen noch verhältnismäßig wenige Untersuchungen vor. Es scheinen hierbei wieder dieselben Stadien wie in der Leber, nämlich die Brenztraubensäure (*Meyerhof*), sowie der Acetaldehyd (*Neuberg* und *Gottschalk*) durchlaufen zu werden.

Ferner liegt offenbar die gewöhnliche d-Glucose nicht auf dem direkten Abbauwege, der vom Glykogen zur Milchsäure führt. Denn es ließ sich zeigen, daß unter zahlreichen experimentellen Bedingungen die Muskelzelle wohl noch imstande ist, aus zugesetztem Glykogen Milchsäure zu bilden, nicht aber mehr aus gewöhnlichem Traubenzucker. Hierbei erwies sich jedoch von den beiden bekannten optischen Modifikationen des Traubenzuckers die α-Glucose als reaktionsfähiger als die β-Glucose (*F. Laquer*).

Sowohl im isolierten Muskel, wie am ganzen Organismus ergibt sich als das Verhältnis der durch Oxydation von Kohlenhydrat aufgewandten Gesamtenergie zu der als Arbeitsleistung erhaltenen Nutzenergie ein Wirkungsgrad von 30%, ungefähr die gleiche Größe, wie sie bei den bestkonstruierten Kraftmaschinen zu erzielen ist.

Unter pathologischen Bedingungen haben sich qualitative Störungen im Kohlenhydratchemismus der Muskulatur bisher nur bei ganz starken Vergiftungen (Chloroform, KCN), oder schweren experimentellen Infektionen (Nagana) zeigen lassen, die sich vor allem auf die recht empfindlichen unterschiedlichen Phosphorsäurefraktionen der Muskeln erstrecken. Dagegen scheinen im diabetischen Muskel die oben skizzierten Vorgänge des Kohlenhydratabbaues in normaler Weise zu verlaufen. Allerdings ist es nicht ausgeschlossen, daß der diabetische Muskel nicht mit der gleichen Leichtigkeit, wie der gesunde, Zucker an Phosphorsäure binden kann. Wenigstens ließ sich zeigen, daß unter Insulinwirkung in vermehrtem Maße Phosphorsäure im Muskel an Kohlenhydrat angelagert wird, so daß man annehmen kann, daß dem Pankreashormon die Aufgabe zukommt, das Gleichgewicht zwischen Kohlenhydrat und Phosphorsäure nach der Richtung der Synthese hin zu fördern. Die sich mit diesen Fragen beschäftigenden Untersuchungen sind noch zu sehr im Fluß, als daß sich im Augenblicke hierüber etwas Abschließendes sagen ließe. Doch sind auch auf diesem Gebiete in gleicher Weise wie beim Blutzucker und den verschiedenen zu postulierenden Reaktionsformen des Traubenzuckers noch zahlreiche weitere Aufklärungen zu erwarten. (Vgl. zu diesem Thema die zahlreichen Arbeiten und theoretischen Schlußfolgerungen von *Brugsch*.)

4. Der Kohlenhydratumsatz der Carcinomzelle.

Anschließend sei hier etwas gründlicher über die erst kürzlich veröffentlichten Untersuchungen *Warburgs* berichtet, die ein neues Licht auf den Stoffwechsel der Geschwülste werfen. Ausgehend von der Beobachtung, daß die Atmung isolierter Carcinomzellen ganz wesentlich geringer ist, als die unter den gleichen Bedingungen und nach den gleichen Methoden gemessene Sauerstoffzehrung anderer tierischer Zellen, wurde festgestellt, daß der wachsende Tumor seinen Energiebedarf hauptsächlich durch anoxydative Spaltung deckt. Der hierbei ablaufende Prozeß ist wieder kein anderer als die bereits eingehend besprochene Glykolyse, bei der bekanntlich ein Molekül Traubenzucker in zwei Moleküle Milchsäure zerlegt wird. Auf diesem Wege

vermag das zu den Versuchen benutzte *Flexner*sche Rattencarcinom unter optimalen Bedingungen in 8 Stunden eine seinem eigenen Gewicht gleiche Menge Milchsäure zu spalten. Die aus menschlichen Tumoren gewonnenen Carcinomzellen verhalten sich in ganz ähnlicher Weise. Auch reichliche Sauerstoffzufuhr bringt diesen mit ihrer Vitalität eng verbundenen gärungsartigen Stoffwechsel der Tumorzelle nicht zum Verschwinden. Von 13 Molekülen Zucker wird durchschnittlich nur eines oxydiert, die übrigen 12 werden zu Milchsäure aufgespalten. Hierbei besteht zwischen bösartigen und gutartigen Tumoren darin ein auffallender Unterschied, daß bei den gutartigen der Oxydationsstoffwechsel nicht, vielleicht kann man sagen noch nicht, so stark zu gunsten des Spaltungsstoffwechsels herabgesetzt ist wie bei den bösartigen Geschwülsten.

Vergleichende Untersuchungen an embryonalen Zellen zeigen, daß bei dem geordneten Wachstum von Hühnerembryonen die Atmung ausreicht, um die Glykolyse zum Verschwinden zu bringen, während bei dem ungeordneten Wachstum maligner Tumoren auch reichlichste Sauerstoffzufuhr nicht mehr im stande ist, die aus Zucker glykolytisch entstandene Milchsäure zu oxydieren, umsoweniger, je bösartiger der Tumor ist. Durch weitere Ausdehnung seiner Untersuchungen, vor allem auf die Netzhaut, kommt *Warburg* zu dem Schluß, daß die Fähigkeit, Kohlenhydrat in Milchsäure zu spalten, in jeder lebenden Zelle angelegt sei, genau so, wie die Fähigkeit, Sauerstoff zu verbrauchen und Kohlensäure zu bilden, d. h. zu atmen. Als hypothetische Ursache für das Überwiegen der ersten, spaltenden Funktion in der Tumorzelle wird ein chronischer Sauerstoffmangel angenommen, der die zweite, weit empfindlichere oxydative Funktion zum Erliegen bringe.

Wir sind auf diese außerordentlich wichtigen und weite Aussichten eröffnenden neuesten Untersuchungen etwas näher eingegangen, weil sie zeigen, wie allgemein verbreitet und prinzipiell bedeutungsvoll die zuerst im Blute beobachtete Glykolyse für das normale und pathologische Leben aller Zellen ist. Von gleicher Bedeutung dürfte nur noch die großenteils von den gleichen Forschern untersuchte Zellatmung sein, die gerade in diesem Abschnitt schon mehrfach miterwähnt wurde, aber natürlich auch beim Kohlenhydratstoffwechsel des Muskels, und schließlich auch dem der Leber eine sehr wichtige Rolle spielt. Man kann zweifelhaft sein, ob eine Besprechung der Zellatmung in eine Zusammenfassung des intermediären Stoffwechsels mithinein gehört. Schon aus äußeren Gründen sollen jedoch an dieser Stelle die Grenzen gezogen werden, die sicher manchem willkürlich erscheinen dürften. Wir müssen uns damit begnügen, von diesem Punkte aus einen Blick in das ebenfalls noch junge, sehr erfolgreich bearbeitete Gebiet zu werfen, ohne es diesmal selbst betreten zu können. Ebenso ist mit Absicht auf die interessanten Parallelen, die sich zwischen dem intermediären Stoffwechsel höher organisierter Zellen, vor allem bei Warmblütern, und dem einfacherer Lebewesen, von denen in erster Linie die Hefezellen am besten studiert sind, ergeben, hier nicht näher eingegangen worden. Eine genaue Beschreibung aller hier aufzuzeigenden Gleichheiten,

Ähnlichkeiten und Unterschiede dürfte eine höchst reizvolle, aber recht umfangreiche selbständige Arbeit ergeben.

b) Der intermediäre Fettstoffwechsel.

Wie eingangs erwähnt, sind unsere Kenntnisse vom intermediären Fettstoffwechsel wesentlich lückenhafter als die vom Kohlenhydratstoffwechsel. Zu ihrem Studium konnte bisher im wesentlichen nur die Leber herangezogen werden, denn es liegt, wir betonten es bereits, kein Anhaltspunkt dafür vor, daß in der Muskulatur selbst Fette verbrannt werden können. Daneben gibt uns noch die Pathologie das Bild einer Stoffwechselstörung der Fette in die Hand, dem wir wesentliche Einblicke in die feineren sich hierbei abspielenden Vorgänge verdanken. Es handelt sich hierbei nicht, wie man auf Grund eines oberflächlichen Urteils vielleicht vermuten könnte, um die als Fettsucht bezeichnete Krankheit. Denn alle als Mastfettsucht zu bezeichnenden Fälle leiten ihren Ursprung überhaupt nicht von einem qualitativ veränderten Fettstoffwechsel ab, sondern hier hat das Pathologische seinen „Sitz" wohl nur in der nervösen oder psychischen Sphäre des Menschen, der mehr ißt, als er verbraucht, worauf der Stoffwechsel des Körpers in ganz normaler Weise reagiert, nämlich mit einer Umwandlung der übermäßig zugeführten Nahrung in Fett und seiner Ablagerung an allen hierbei zur Verfügung stehenden Stellen. Fettsüchtige dagegen, die bei calorisch ausreichender oder gar verminderter Nahrungszufuhr übermäßig viel Fett ansetzen, weil — wohl meist infolge endokriner Störungen — die Verbrennungen aller oder bestimmter Körperzellen herabgesetzt sind, bieten auch nicht das Bild einer intermediären Stoffwechselstörung, die es erlaubte, das gehäufte Auftreten von Zwischenprodukten in gleicher Weise zu erforschen, wie beispielsweise Höhe des Blutzuckers und pathologische Zuckerausscheidung im Urin als Symptom und Studienobjekt beim Diabetes. Die für die endokrine Fettsucht entscheidende Frage, wie eine Regulation der Oxydationen durch Hormone oder direkte nervöse Einflüsse möglich ist, wurde auch schon vielfach in Angriff genommen, ohne daß befriedigende Ergebnisse erzielt worden sind.

Dagegen kann, am häufigsten wieder beim Diabetes mellitus, mitunter auch unter anderen Bedingungen, eine echte Störung des intermediären Fettstoffwechsels auftreten, die man als Acidosis bezeichnet. Wir verstehen darunter das verstärkte Auftreten der drei Acetonkörper: Aceton, Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure, deren genaue Untersuchung auch wichtige Aufschlüsse über den Fettsäureabbau unter normalen Bedingungen geliefert hat, der zunächst besprochen werden soll.

1. Der normale Fettsäurenabbau in der Leber.

Als Ort der Acetonkörperbildung konnte in schon vor längerer Zeit ausgeführten Untersuchungen *Embdens* und seiner Mitarbeiter die Leber nachgewiesen werden. (Ausführliche Literatur bei *F. Laquer*.) Hierbei ließ sich

auch zeigen, daß der Abbau der langen Kohlenstoffketten, welche man im Molekül der die normalen Fette konstituierenden Fettsäuren antrifft, in der Weise erfolgt, daß an dem nach der Karboxylgruppe übernächsten Kohlenstoffatom, dem β-Kohlenstoffatom, eine Oxydation einsetzt, worauf die Abstoßung der zwei endständigen C-Atome folgt. Diesen Vorgang der β-Oxydation hatte *Knoop* bereits am ganzen Organismus durch Verfütterung von aromatisch substituierten Fettsäuren zeigen können, die einen unverbrennlichen Rest enthielten. In gleichmäßig ausgeführten Durchblutungsversuchen normaler Hundelebern findet sich eine ziemlich konstante Acetonbildung von rund 30 *mg* Aceton pro 1 *l* Durchströmungsblut, ein Wert, der bei den Lebern experimentell diabetischer Hunde auf ein Vielfaches ansteigt. Zusatz von Fettsäuren mit einer geraden Anzahl von Kohlenstoffatomen, also Buttersäure, Kapronsäure u. s. w., erwiesen sich als starke Acetonbildner, während die mit ungerader Kette, wie Valeriansäure, Heptylsäure u. s. w., nicht nur kein Aceton bildeten, sondern die normale Acetonbildung hemmten. Etwas anders verhalten sich Fettsäuren mit verzweigter Kette; es erwies sich Isovaleriansäure als ein sehr starker Acetessigsäurebildner, was durch das Abspalten einer Methylgruppe zu erklären ist, wobei die bereits erwähnte, stark Aceton bildende Buttersäure entsteht. Die sich hierbei abspielende Entmethylierung ist noch bei anderen Prozessen in der Leber festgestellt worden. Auf diese Weise frei werdende Methylgruppen können zu Methylierungen anderer Körper dienen, wozu die Leber, wie experimentell nachgewiesen wurde, gleichfalls befähigt ist.

Auch aus Aminosäuren ließ sich eine Acetessigsäurebildung in der künstlich durchströmten Leber beobachten, was einen direkten Beweis für die Fettbildung aus Eiweiß, sowie für die aus klinischen Erfahrungen bekannte und noch zu besprechende ketogene Wirkung der Eiweißnahrung liefert.

Da *Baer* und *Blum* zeigten, daß dieselben Substanzen, die in der künstlich durchströmten Leber Acetessigsäure bilden, auch bei Verfütterung im diabetischen Organismus die Acetonkörperausscheidung steigern, so kann man sich mit einer gewissen Sicherheit erlauben, aus allen diesen Tierexperimenten Rückschlüsse auf die Vorgänge im ganzen Organismus zu ziehen. Sicher ist, daß unter normalen Bedingungen die in der Leber beim Fettsäureabbau entstehenden Acetonkörper weiter abgebaut und schließlich oxydiert werden müssen. Bereits der Übergang von β-Oxybuttersäure in Acetessigsäure stellt einen übrigens reversiblen Oxydationsprozeß dar, der auch noch in wässerigen Leberextrakten nachweisbar ist; auch die Reduktion der Acetessigsäure zu β-Oxybuttersäure kann noch im Leberbrei verlaufen:

$$CH_3CHOHCH_2COOH + O \rightleftharpoons CH_3COCH_2COOH + H_2O.$$

Es handelt sich hier um einen analogen Vorgang, wie er sich uns bei der gleichfalls reversiblen Reaktion zwischen Milchsäure und Brenztraubensäure darstellte, auf den hier nochmals verwiesen sei (s. S. 14).

Recht wichtig scheint mir übrigens die neuerdings wieder von *Abderhalden* bestätigte Beobachtung zu sein, nach der auch die Muskulatur die Fähigkeit

hat, Acetessigsäure zu β-Oxybuttersäure zu reduzieren, was seinerzeit schon *Friedmann* festgestellt hatte, einer der wenigen Vorgänge des Fettstoffwechsels, von dem man annehmen kann, daß er sich auch in der Muskulatur abspielt, während wir sonst vom Fettstoffwechsel der Muskeln so gut wie nichts wissen. Höchstens ließen sich einige Versuche über die Spaltung der Glycerinphosphorsäure und die Umwandlung von Fumarsäure, Bernsteinsäure und ähnlichen Körpern hier anführen, die vor allem von der *Thunberg*schen Schule untersucht wurden, aber bis jetzt noch nicht zu einem Gesamtbild bestimmter physiologischer Bedeutung zusammengestellt werden konnten. Ferner muß hier daran erinnert werden, daß *Baer* eine Zerstörung von Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure, sowie Oxydation der β-Oxybuttersäure zu Acetessigsäure auch bei entleberten Fröschen nachweisen konnte.

Daß die Leber ganz allgemein Alkohole und Aldehyde zu den entsprechenden Säuren oxydieren kann, wurde schon in alten Durchblutungsversuchen von *Schmiedeberg* am Benzylalkohol und Salicyldehyd gezeigt, aus denen die entsprechenden Säuren entstanden. (Neuere Untersuchungen über die Benzoesäure s. S. 28.) Überhaupt müssen wir allgemein Aldehyde als die sehr reaktionsfähigen Zwischenglieder des intermediären Fettstoffwechsels betrachten. Bekanntlich kann man aus zwei Molekülen Aldehyd im Sinne der *Cannizzaro*schen Umlagerung unter Wasseraufnahme je ein Molekül der entsprechenden organischen Säure und des dazugehörigen Alkohols entstehen lassen, einer Reaktion, der wir beim Acetaldehyd noch einmal begegnen werden. Auf die Bedeutung dieser Reaktion für den intermediären Stoffwechsel hat vor allem *Parnas* aufmerksam gemacht.

Der weitere Abbau der Acetessigsäure verläuft wahrscheinlich so, daß sie in zwei Moleküle Essigsäure zerfällt, jedenfalls konnte in der künstlich durchbluteten Leber *Ad. Loeb* die umgekehrte Reaktion: Acetessigsäurebildung aus Essigsäure nachweisen. Erwähnt sei in diesem Zusammenhang auch die schon lange zurückliegende Beobachtung *Jaffés*, daß verfüttertes Furfurol durch Anlagerung von Essigsäure als Furfurakrylsäure ausgeschieden wird, bei der in α-Stellung der Furanring eine Krotonsäure als Seitenkette trägt, was daran denken läßt, daß auch beim Abbau normaler Fettsäuren der Krotonsäure eine gewisse Bedeutung zukommt, da sie nach *Friedmanns* Untersuchungen gleichfalls zur Acetonbildung in der künstlich durchbluteten Leber fähig ist. (Über die Umwandlung von Histidin in β-Imidazolylakrylsäure [Urokaninsäure] vgl. S. 29.)

Das weitere Schicksal der Essigsäure liegt noch im Dunkeln. Ihre Hauptmenge wird sicher verbrannt, ein kleiner Teil könnte zu Acetylierungen dienen, da *Neubauer* und *Warburg* in der künstlich durchbluteten Leber Aminophenylessigsäure nachweisen konnten. Auf dem Verbrennungswege der Essigsäure liegen vielleicht Oxalsäure, Glykolsäure und Glyoxylsäure, doch lohnt es vorläufig nicht, auf diese Spekulation näher einzugehen.

Auch der bereits wiederholt erwähnte Acetaldehyd könnte durch Reduktion von Essigsäure entstehen, was experimentell aber noch nicht direkt bewiesen

werden konnte. Sicherlich stellt der Acetaldehyd, dem wir durch Decarboxylierung der Brenztraubensäure entstanden bereits auf einer der letzten Stufen des Kohlenhydratstoffwechsels begegneten, auch im Fettstoffwechsel ein wichtiges Endglied dar. Denn nach einer bekannten Arbeit *Friedmanns* kann Acetaldehyd offenbar durch Aldolkondensation und weitere Oxydation Acetessigsäure bilden. Hierdurch könnte die Grundlage für weitere Aufbaureaktionen gegeben sein, die nach dem gleichen Schema — Aldolkondensation der sehr reaktionsfähigen Aldehyde — verlaufen könnten.

Daß Acetaldehyd ein normaler Bestandteil des Blutes ist, wissen wir aus den Untersuchungen von *Stepp* und *Feulgen,* die auch zeigen konnten, daß er im Diabetikerblut in stark vermehrter Menge anzutreffen ist. Schließlich konnte auch Reduktion von Acetaldehyd zu Methylalkohol, ebenso wie Oxydation des Methylalkohols zu Acetaldehyd und weiterhin zu Acetessigsäure im isolierten Organ nachgewiesen werden. (S. auch das *Embden*sche Schema auf S. 34.)

Sehr wichtig erscheint die im vergangenen Jahre von *Snapper* und *Grünebaum* erhobene Feststellung, daß auch in der künstlich durchströmten Niere eine β-Oxydation von Fettsäuren nachzuweisen ist. Die genannten Autoren legen diesen Befunden auch eine große klinische Bedeutung bei, da sie die Hypothese aufstellen, daß normalerweise der Niere die Aufgabe zufalle, Fettsäuren zu verbrennen, und daß der Ausfall dieser Funktion für das Auftreten der hier anschließend noch zu betrachtenden Acidose mit verantwortlich zu machen sei.

Was den anderen Baustein der Fette, das Glycerin, betrifft, das eigentlich den Kohlenhydraten näher steht als den Fettsäuren, so werden die von ihm bekannten intermediären Reaktionen bei der Besprechung der gegenseitigen Umwandlungen der verschiedenen Nahrungsstoffe (s. S. 33) aufgezählt werden.

2. Die Acidose.

Es wurde bereits erwähnt, daß das gehäufte Auftreten der normalerweise nur als intermediäre Produkte vorübergehend gebildeten Acetonkörper zum Krankheitsbild der Acidose führt, wobei die drei genannten Stoffe in großer Menge im Blute kreisen und mit dem Harn, teilweise auch in der Exspirationsluft ausgeschieden werden. Das bei schwerstem Diabetes auftretende Vergiftungsbild des Coma diabeticum wird von den meisten Autoren ebenfalls als eine Säurevergiftung mit den genannten Körpern aufgefaßt. Auch der gesunde Organismus kann durch Entzug von Kohlenhydrat und ausschließliche Ernährung mit Eiweiß und Fett acidotisch werden, ebenso wie strenges Hungern dann eine Hungeracidosis hervorruft, sobald der Körper nach Aufzehrung seiner leicht mobilen Kohlenhydratreserven gezwungen ist, lediglich auf Kosten seiner Fett- und Eiweißvorräte zu leben. Der Organismus wird also immer dann acidotisch, wenn eine ungenügende Kohlenhydratverwertung im Körper stattfindet. Wie ist diese Kuppelung des Abbaues der Kohlenhydrate mit dem der Fette zu verstehen? Eine bekannte ältere Formulierung stammt

von *Rosenfeld* und lautet: „Die Fette verbrennen im Feuer der Kohlenhydrate." Das ist natürlich keine Erklärung, sondern ein eleganter Ausdruck für die vielfach gemachte Erfahrung, daß nur bei gleichzeitiger Kohlenhydratverwertung eine vollständige Fettoxydation möglich ist.

Auch schon in älteren Durchblutungsversuchen der *Embden*-Schule konnte gezeigt werden, daß die Acetessigsäurebildung in der Leber durch Zusatz leicht verbrennlicher Körper unterdrückt werden kann, vor allem wirkt eine sehr glykogenhaltige Leber an sich schon stark antiketogen. Spätere Versuche desselben Laboratoriums führten zu der Ansicht, daß es sich hierbei um konkurrierende Verbrennungen von ketogenen, d. h. Acetonkörper bildenden und antiketogenen, d. h. eine Acidose verhindernden Substanzen handle, in dem Sinne, daß das normale Gleichgewicht, das in der gesunden Zelle zwischen Kohlenhydrat- und Fettverbrennung bestehe, durch Störungen im Kohlenhydratstoffwechsel automatisch in einen einseitigen Fettabbau hineingedrängt werde. Infolge der übermäßigen Bildung von Fettsäuren können dieselben nicht mehr zu Ende oxydiert werden, und es tritt die Überschwemmung des Körpers mit den unvollständig verbrannten Produkten, eben den Acetonkörpern, ein. Dementsprechend fanden auch *Embden* und *Isaac* in späteren Durchblutungsversuchen, daß bei starker Milchsäurebildung aus zugesetzten Kohlenhydraten die Acetessigsäurebildung gering war, während umgekehrt bei starker Acetonbildung eine relativ schwache Milchsäurebildung angetroffen wurde. Eine interessante Parallele zu der alternierenden Verwertbarkeit verschiedener Nahrungsstoffe bildet die von *Katsch* gemachte Beobachtung, daß beim Alkaptonuriker die Homogentisinsäureausscheidung beinahe verschwindet, sobald eine Acidose auftritt. Wir werden hierauf noch einmal zurückkommen (s. S. 30).

Auf älteren Anschauungen *Ringers* sich stützend hat *Shaffer* in neuerer Zeit eine sehr detaillierte Acidosetheorie aufgestellt. Nach ihm können normalerweise Fettsäureketten nur dann vollständig oxydiert werden, wenn sie in einem bestimmten Stadium des Abbaues sich mit Traubenzucker zu einer stöchiometrischen Verbindung vereinigen. Daß derartige Verbindungen kein reines Phantasieprodukt sind, zeigen die neuerdings vielfach synthetisch dargestellten und untersuchten Acetonzucker, nach denen auch im Organismus, speziell in der Leber zu fahnden, schon einmal die Mühe lohnte, worauf kürzlich *E. Laqueur* hingewiesen hat, der die Theorie *Shaffers* auch zu einem Erklärungsversuch der Insulinwirkung ausgebaut hat. *Shaffer* belegt seine Theorie mit zahlreichen Experimenten, die mit in-vitro-Versuchen beginnen — Oxydation von Fettsäuren mit Wasserstoffsuperoxyd unter Zuckerzusatz — und bei sehr genau durchgerechneten Stoffwechselversuchen an Diabetikern enden. Aber gerade die am Krankenbette gemachten Beobachtungen zwingen ihn zu der Annahme, daß nicht immer seiner ursprünglichen Theorie entsprechend sich ein Molekül Traubenzucker mit einem Molekül Fettsäure zu den hypothetischen intermediären Additionsverbindungen vereinige, sondern daß unter Umständen auch andere stöchiometrische Verhältnisse möglich sein müßten. Es ist hier

nicht der Ort, alle Stützen und Schwächen dieser Theorie kritisch zu erörtern. Solange die geforderten Zucker-Fett-Verbindungen im Körper nicht nachgewiesen sind, fehlt ihr die wesentliche Grundlage, doch darf man keinesfalls die *Shaffer*schen Annahmen als von vorneherein unmöglich und unbeweisbar hinstellen.

Auf eine ganz andere Weise sucht *Lombrose* die Acidose zu erklären. Er nimmt nämlich an, daß die Bauchspeicheldrüse neben ihrem in den Kohlenhydratstoffwechsel eingreifenden Hormon noch ein zweites bilde, das zur Fettverwertung notwendig sei. Diese Theorie von einem den Fettstoffwechsel regulierenden Pankreashormon wird mit verschiedenen experimentellen Arbeiten belegt, von denen mir aber keine durchschlagende Beweiskraft zu haben scheint. Alle Befunde lassen sich auch anders erklären.

Schließlich sei hier noch der Anschauung von *Geelmuyden* gedacht, der das Syndrom: Fettleber, Lipämie, Ketonurie, beim mit Acidosis kombinierten Diabetes mit dem Glykogenmangel in der Leber in Zusammenhang bringt. Diese Glykogenarmut zwinge den Organismus zu einer vermehrten Fettwanderung nach der Leber; das Wesen der diabetischen Stoffwechselstörung sieht *Geelmuyden* in einer beschleunigten Produktion von Zucker auf Kosten von Fett.

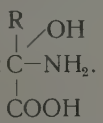
c) Der intermediäre Eiweißstoffwechsel.

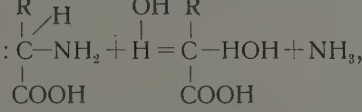
Leider weisen unsere Kenntnisse von den Reaktionen, welche das Eiweißmolekül innerhalb des Organismus eingeht, recht große Lücken auf, die sich besonders stark fühlbar machen, wenn man versucht, eine einigermaßen abgerundete Darstellung vom intermediären Eiweißstoffwechsel zu geben. Die Gründe hiefür liegen einmal in der reinen Chemie der Eiweißkörper selbst. Zwar hat man ihre Bausteine, die verschiedenen Aminosäuren, wohl nahezu lückenlos isoliert, aber schon die Art ihrer Bindung ist wieder Gegenstand eifriger experimenteller Tätigkeit und lebhafter Diskussionen geworden, obgleich man nach Aufstellung der säureamidartigen, zu Polypeptiden führenden Bindungsweise durch *Emil Fischer* und dem glänzenden Aufbau langer Polypeptidketten im Laboratorium geglaubt hatte, diese Frage endgültig gelöst zu haben. Über die neuesten Ansichten über die Bindung der Aminosäuren im Eiweißmolekül unterrichten ein Aufsatz von *Bergmann* sowie Arbeiten von *Abderhalden.*

Ferner geschieht der Abbau der Eiweißkörper innerhalb des Organismus zum Teil nicht, um die Bedürfnisse des Kraftstoffwechsels zu decken, sondern die Albumine dienen dem Baustoffwechsel, der außerordentlich langsam verläuft, nicht in bestimmten Zellgruppen zu lokalisierende Reaktionen umfaßt und daher schon aus methodischen Gründen einer systematischen Erforschung ungleich größere Schwierigkeiten entgegensetzt, als beispielsweise die lebhafte Fettverbrennung, wie sie in der Leber stattfindet, oder der äußerst energische Kohlenhydratumsatz der Muskulatur. Zieht man dazu noch die Mannigfaltig-

keit in der chemischen Konstitution der Aminosäuren und die sich hieraus ergebende schier unendliche Kombinationsmöglichkeit in Betracht, so möchte man fast entschlußlos die Hände sinken lassen ohne jede Hoffnung, auch nur wenige Schritte in den komplizierten Aufbau des Eiweißmoleküls eindringen zu können. Trotzdem ist mit Erfolg versucht worden, auch dem intermediären Stoffwechsel der Aminosäuren näherzukommen, teils mit denselben Methoden, die in den vorangehenden Abschnitten besprochen wurden, teils durch Versuchen am Alkaptonuriker, da uns mit dieser Krankheit die Natur wieder das Experiment einer Teilstörung des intermediären Stoffwechsels vor Augen führt.

1. Die aliphatischen Aminosäuren.

Soweit Aminosäuren in den Betriebsstoffwechsel einbezogen werden, müssen sie desamidiert werden, ein Vorgang, der sowohl in Leberdurchblutungsversuchen (*Embden, Neubauer* u. a.), wie in Fütterungsversuchen (*Neuberg, Langstein* u. a.) näher untersucht wurde. Man unterscheidet eine oxydative Desamidierung, wobei nach *Neubauers* Vorstellung zunächst unbeständige Oxyaminosäuren auftreten, aus denen in der durch Strichelung angedeuteten Weise unter Ammoniakabspaltung die entsprechenden Ketosäuren entstehen können:  . Die umgekehrte Reaktion: Bildung von Aminosäuren aus den Ammoniumsalzen der entsprechenden Ketosäuren, ließ sich jedenfalls in der künstlich durchbluteten Leber nachweisen.

Daneben muß auf Grund der bekannten Untersuchungen *Kotakes* auch an eine hydrolytische, nach folgendem Schema verlaufende Desamidierung gedacht werden:  , welche zu den entsprechenden Oxysäuren führt. Auf diesem Wege entsteht offenbar bei Verfütterung von Alanin Milchsäure, nach reichlicher Zufuhr des p-Oxyphenylalanins (Tyrosins) die entsprechend substituierte p-Oxyphenylmilchsäure.

Nach den bedeutsamen Versuchen von *Knoop* und *Oesterlin,* denen es glückte, durch katalytische Hydrierung Ketosäuren direkt in Aminosäuren umzuwandeln, ist nunmehr anzunehmen, daß auch im Tierkörper nicht nur der Aufbau, sondern auch der Abbau von Aminosäuren über die entsprechenden Iminosäuren verläuft. Die sich hierbei abspielenden Oxydoreduktionen lassen in den Fällen, in denen dem Organismus die Amidierung nicht gelingt, die Oxysäure entstehen, die aber selbst nicht auf dem normalen Wege des Aminosäurenabbaus liegen dürfte, wenn man aus diesen Versuchen in vitro Rückschlüsse auf die in der lebenden Zelle verlaufenden Vorgänge ziehen will.

Auch die Amine, die man wegen ihrer nahen genetischen Beziehungen zu den Eiweißstoffen als proteinogene zu bezeichnen pflegt, können in der Leber desamidiert werden, wie am Beispiel des Isoamylamins gezeigt werden konnte. Diesem Vorgang dürfte deswegen allgemeine biologische Bedeutung zukommen, weil sicher durch bakterielle Vorgänge im Darm, vielleicht auch noch an anderen Körperstellen, derartige Amine gebildet werden, die bei ihrer enormen Giftigkeit dem Organismus unter Umständen sehr gefährlich werden könnten. Die Fähigkeit der Leber, sie durch Desamidierung entgiften zu können, stellt daher eine Schutzeinrichtung dar, wie sie dieses Organ auch in anderen chemischen Reaktionen, die noch zu besprechen sind, entfalten kann.

Das bei allen diesen Desamidierungen frei werdende Ammoniak wird nur zum kleinen Teile im Urin ausgeschieden — sein gehäuftes Auftreten bei der Acidose wurde schon erwähnt —, großenteils dient es zur Synthese des Harnstoffes, der in einem anschließenden Kapitel besprochen wird.

Der Abbau von Aminosäuren durch Decarboxylierung ist an einem klassischen Beispiel erwiesen, dem durch *v. Bergmann* aufgefundenen Übergang von Cystin in Taurin: $CH_2SH \cdot CHNH_2 \cdot COOH - 3O = CH_2SO_3H \cdot CH_2NH_2 + CO_2$. Hierbei wird gleichzeitig die Brücke zu einem normalen Gallenbestandteil geschlagen, da bekanntlich Taurin mit Cholsäure gepaart in der Galle als Taurocholsäure ausgeschieden wird. Letztere wird großenteils wieder im Darme resorbiert, doch können wir hier in eine eingehendere Besprechung des intermediären Stoffwechsels der sonstigen Gallenbestandteile nicht eintreten. Nur die zweite der Gallensäuren, die Glykocholsäure, wird bei der Besprechung des Glykokolls noch einmal kurz auftauchen. Aus der eben erwähnten Erscheinung des enterohepatischen Kreislaufes, wie man die Rückresorption der Gallenbestandteile durch die Darmschleimhaut nennt, geht aber klar hervor, daß der weitaus größte Teil des Schwefels als Taurin den Körper nicht verlassen kann, er muß vielmehr auf andere Weise, u. zw. mit dem Harne, ausgeschieden werden. Hier findet man mitunter das Cystin, die als die einzige schwefelhaltige Aminosäure etwas ausführlicher zu besprechen ist, unverändert vor, bei einem als Cystinurie bezeichneten Krankheitsbild. Da hierbei mitunter auch andere Aminosäuren, wie Leucin und Tyrosin, unverändert im Harne auftreten, kann man wohl die Cystinurie als Symptom einer allgemeineren Störung des Aminosäurenabbaues ansehen. Sonst wird ja allgemein das Vorkommen von Leucin und Tyrosin im Harn, um es an dieser Stelle vorwegzunehmen, als charakteristisches Symptom der akuten gelben Leberatrophie und als Ausdruck einer sich schon in vivo abspielenden Autolyse der Leber aufgefaßt. Daß bei diesem Krankheitsbild mitunter auch Amine im Harn gefunden werden, sei mehr beiläufig erwähnt.

Die Cystinurie beruht wahrscheinlich auf einer Störung des oxydativen Cystinabbaues, denn normalerweise wird der im Cystinmolekül enthaltene Schwefel bis zur Schwefelsäure oxydiert, wobei nach neueren amerikanischen Feststellungen (*Rose* und Mitarbeiter) an substituierten Cystinverbindungen am leichtesten die NH_2-Gruppe und dann erst die SH-Gruppe abgespalten wird,

während die Carboxylgruppen sich hierbei als unangreifbar erwiesen. Die durch Oxydation des organischen Schwefels entstandene Schwefelsäure tritt mit einer großen Reihe aromatischer Substanzen zu den sog. gepaarten Schwefelsäuren zusammen, ein Vorgang, den bereits ältere Durchblutungsversuche in der Leber lokalisieren konnten (*Embden* und *Glässner*). Vor allem sind es Phenole und Kresole, die mit Schwefelsäure gepaart im Harne ausgeschieden werden, wobei, wie man sich vorstellt, diese bei abnormen Fäulnisvorgängen im Darme bakteriell entstandenen Stoffe entgiftet werden. Über die andere Möglichkeit, derartige Produkte an Glucuronsäure zu binden, ist bereits gesprochen worden (S. 15). Die Bindung des aus dem Tryptophan entstandenen Indoxyls wird uns bei der Besprechung des Harnindicans noch einmal begegnen (S. 29). Da wir aus neueren Untersuchungen *Neubergs* wissen, daß Ätherschwefelsäure spaltende Fermente, Sulfatasen, auch in Muskeln, Nieren und anderen Organen von Warmblütern vorkommen, muß man annehmen, daß möglicherweise Spaltung und Bildung gepaarter Schwefelsäuren auch an anderen Körperstellen und nicht nur in der Leber stattfinden kann.

Bekanntlich können 2 Moleküle Cystin unter Abgabe von 2 Atomen Wasserstoff zu einem Molekül Cystein zusammentreten. Diese Oxydation hat man auch als „Innere Atmung" des Eiweißmoleküls bezeichnet. Ob dieser Vorgang allerdings bei der Zellatmung eine Rolle spielt, ist keineswegs erwiesen (s. S. 18). Interessant ist in diesem Zusammenhange nur, daß *Hopkins* im Muskel einen cystinhaltigen, aus Cystein und Glutaminsäure bestehenden Komplex isolieren konnte, dem er den Namen „Glutathion" gab. Nicht nur wegen der Möglichkeit, daß gerade diese Substanz an der Muskelatmung beteiligt ist, sondern auch als einer der ganz wenigen Anhaltspunkte für die Wege der Aminosäuren innerhalb der Muskulatur, ist dieser Befund bemerkenswert. (Die ältere Literatur über den S.-Stoffwechsel findet man bei *Friedmann*.)

Außer dem wegen seines Schwefelgehaltes etwas ausführlicher besprochenen Cystin dürfte vor allem das Arginin erwähnenswert sein (die α-Amino δ-Guanidino-Valeriansäure), da in fast allen lebenden Zellen ein Ferment vorhanden ist, die von *Kossel* und seiner Schule entdeckte und untersuchte Arginase, welche diese Aminosäure in Harnstoff und Ornithin zu zerlegen im stande ist, worauf bei der Besprechung des Harnstoffes (S. 31) noch einmal hingewiesen werden soll.

Hier anschließend sei das Kreatin aufgeführt, das selbst zwar keine Aminosäure mehr ist, und von dem man nicht einmal sicher weiß, ob es der Organismus aus Aminosäuren bilden kann. Doch sind verschiedene Theorien darüber aufgestellt worden, daß Kreatin gerade aus dem eben erwähnten Arginin entsteht, da es ja mit seiner einen Komponente, dem Guanidin, chemisch nahe verwandt ist. Über die physiologische Bedeutung des Kreatins und seines inneren Anhydrids, des Kreatinins, ist viel gearbeitet und noch mehr geschrieben worden, ohne daß bis jetzt eine sichere Entscheidung gefallen wäre. Eine Zeitlang nahm man an, daß sein gehäuftes Vorkommen in der Muskulatur

mit dem Muskeltonus in Zusammenhang stehe, dem besonders in den letzten Jahren auch von klinischer Seite wieder viel Aufmerksamkeit geschenkt wurde. Wie wir jedoch einem die neuesten Arbeiten dieses Gebietes umfassenden Referate *Riessers* entnehmen, scheint man die im Gehirn allmählich festgefahrene Assoziation: Kreatin-Muskeltonus wieder aufgeben zu müssen. Auch die noch in den meisten Lehrbüchern zu findende Angabe, daß in der Leber und vielen anderen Organen ein Ferment vorhanden sei, das die Umwandlung von Kreatin in Kreatinin bewirke, ist unrichtig, denn nach den Untersuchungen von *A. Hahn* bildet sich schon in vitro ein Gleichgewicht zwischen diesen beiden äußerst nahe verwandten Substanzen, das lediglich von der Wasserstoffionenkonzentration reguliert wird. Nach neueren amerikanischen Untersuchungen scheint übrigens häufig Acidosis mit Kreatinurie vergesellschaftet zu sein. Eine Erklärung für diesen Zusammenhang vermag man vorläufig ebensowenig zu geben wie für die isolierte Kreatinurie.

Das dem Kreatin nahe verwandte Guanidin, dem wir bereits als einem Bestandteil des Argininmoleküls begegneten, ist in einen Erklärungsversuch für die hormonale Wirkung der Epithelkörperchen hineinverarbeitet worden. Es soll vor allem das aus ihm abzuleitende Dimethylguanidin als ein normalerweise im intermediären Eiweißstoffwechsel entstehendes, jedoch regelmäßig in den Nebenschilddrüsen entgiftetes Produkt die Tetanie auslösen (vgl. hierzu die Arbeit von *E. Frank* über die Guanidine und ihre methylierten Produkte als Tetaniegifte).

Schließlich sei als Abschluß der aliphatischen Aminosäuren dem Glykokoll noch eine besondere Besprechung gewidmet, schon wegen der verschiedenen Synthesen, zu denen es innerhalb des Organismus herangezogen wird. Bekanntlich bildet es zusammen mit der Cholsäure eine zweite Gallensäure: die Glykocholsäure, über deren Bildungsort, Schicksal u. s. w. dasselbe gilt, was bereits beim Cystin, bzw. Taurin gesagt wurde. Weitere Synthesen zwischen Glykokoll und zyklischen Verbindungen verlaufen in der Niere. Es sind das die ersten synthetischen Leistungen überhaupt, die man im tierischen Organismus kennen lernte, von dem man bis dahin angenommen hatte, daß er nur zu Abbaureaktionen fähig ist. Es bildet, nach den klassischen Untersuchungen von *Bunge* und *Schmiedeberg*, die Niere aus Benzoesäure und Glykokoll die Hippursäure. In genau der gleichen Weise kann mit Glykokoll verbunden werden die Phenylessigsäure zu Phenazetursäure, die Naphtoesäure zu Naphtursäure u. s. w. Neuere Untersuchungen haben es allerdings wahrscheinlich gemacht, daß diese Paarungen auch noch an anderen Körperstellen möglich sind, jedenfalls ließen sich fast überall Hippursäure spaltende Fermente nachweisen, die meist ganz allgemein säureamidartige Bindungen lösen können. Ob dem Vorkommen dieser Fermente eine umfassendere biologische Bedeutung zukommt, ist noch nicht untersucht. Übrigens entgeht nach den Untersuchungen des Italieners *Bignami* bei starker Überschwemmung des Körpers mit Benzoesäure ein Teil derselben der Synthese mit Glykokoll und wird verbunden mit Glukuronsäure als Benzoylglukuronsäure ausgeschieden.

In welcher Weise neuerdings die Hippursäuresynthese als klinische Nierenfunktionsprüfung verwertbar ist, findet sich ebenfalls in einer Arbeit von *Bignami* ausführlich zusammengestellt.

Schließlich stehen den aromatischen Säuren außer dem Glykokoll mitunter auch noch andere Aminosäuren zur Anlagerung zur Verfügung, wie die interessante Beobachtung von *Thierfelder* über die Ausscheidung von Phenylazetylglutaminsäure nach Verfütterung von Phenylessigsäure zeigt.

Was den weiteren Abbau aliphatischer Aminosäuren betrifft — und dasselbe gilt natürlich auch für die aliphatischen Seitenketten der aromatischen Verbindungen, denen wir uns nunmehr zuwenden — so deckt er sich, soweit er wenigstens in der Leber stattfindet, mit dem bereits besprochenen Fettsäureabbau, wenn erst einmal in der oben beschriebenen Weise aus der Aminosäure durch Desamidierung eine Ketosäure mit der gleichen Anzahl von Kohlenstoffatomen oder unter gleichzeitiger Decarboxylierung die um ein Kohlenstoffatom kürzere Kette entstanden ist.

2. Die aromatischen Aminosäuren.

Auch von einem Teil der aromatischen Aminosäuren, wie Phenylalanin, Tyrosin und Histidin, konnte gezeigt werden, daß sie in der künstlich durchbluteten Leber Aceton bilden, wobei die an der Seitenkette sich abspielenden Reaktionen sich völlig mit den bei den aliphatischen Aminosäuren besprochenen Vorgängen decken. Die Veränderungen jedoch, die hierbei der aromatische Kern erleidet, sind wesentlich komplizierter, worüber bei Schilderung der Alkaptonurie noch einiges zu sagen sein wird.

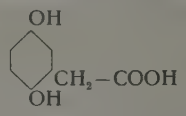
Der seit langem bekannte Übergang von Histidin in Urokaninsäure (Imidazolylakrylsäure) konnte neuerdings von *Kotake* und seinen Mitarbeitern als ein gleichfalls in der Leber zu lokalisierender Vorgang dargestellt werden in einer Reihe von Arbeiten, die sich mit dem intermediären Stoffwechsel aromatischer Aminosäuren beschäftigen, auf deren eingehende Besprechung jedoch an dieser Stelle verzichtet werden muß. Erwähnt sei nur, daß auch am Kern Oxydationen vorkommen können, wofür in der künstlich durchbluteten Leber der Übergang von Phenylalanin in Tyrosin ein Beispiel liefert, während in Fütterungsversuchen Benzol zu Phenol oxydiert ausgeschieden wurde. Daß der Körper im stande ist, verfüttertes Indol zu Indoxyl zu oxydieren, konnte *Jaffé* schon 1870 zeigen. Auch die weitere Oxydation des Indoxyls zum Indigoblau ist eine Leistung, die der Organismus unter Umständen vollbringt, so daß die betreffenden Individuen mit dem Harn und Schweiß den blauen Farbstoff ausscheiden, der sonst nur durch Oxydation des Harnes in vitro erhalten werden kann, worauf bekanntlich die Bestimmungsmethoden des bereits auf S. 27 erwähnten Harnindikans beruhen.

Daß der Organismus die Fähigkeit hat, Benzylalkohol zu Benzoesäure zu oxydieren, wurde schon erwähnt. Die gebildete Benzoesäure wird als Hippursäure ausgeschieden (s. S. 20). Der ganze Vorgang wurde neuerdings wieder

von *Snapper* auch mit Rücksicht auf seine pharmakologische Bedeutung näher untersucht.

Der menschliche Körper besitzt ferner die Fähigkeit, Essigsäure an den Indolkern anzulagern, ein Vorgang, der unter pathologischen Verhältnissen in solchem Umfange verläuft, daß die gebildete Indolessigsäure im Harn in größeren Mengen nachweisbar wird. Auf diesem besonders von *Ellinger* bearbeiteten Gebiete bestehen auch interessante Beziehungen zu den verschiedenen Harnfarbstoffen, deren Schilderungen uns hier aber zu weit in Einzelheiten hineinführte. Erwähnt sei von den vielen hierher gehörenden Beobachtungen *Ellingers* nur die Kynurensäure (γ-Oxychinolin-α-Carbonsäure), die nach Verfütterung von Tryptophan auftritt, wobei als Zwischenstufe wahrscheinlich Indolbrenztraubensäure anzunehmen ist.

Wir verdanken wiederum *Jaffé* die einzige bisher experimentell festgestellte Ringsprengung innerhalb des Tierkörpers, den von ihm beobachteten Übergang von Benzol in Muconsäure ($COOH[CH]_4COOH$). Wie wir uns aber allgemein den Abbau der zyklischen Reste der verschiedenen Aminosäuren im Organismus vorzustellen haben, darüber wissen wir noch sehr wenig. Zum Aufbau aromatischer Ringe dürfte der tierische Körper absolut unfähig sein. Dies ist wohl auch die Erklärung für seine Abhängigkeit von bestimmten Aminosäuren, vielleicht auch für die Bedeutung gewisser Gliederungen im Eiweißmolekül, die man zum Teil vorläufig noch unter dem unbestimmten Sammelbegriff der Vitamine zusammenfaßt.

Wie bereits erwähnt, gibt es auch beim Eiweißstoffwechsel eine krankhafte Störung, die uns einen gewissen Einblick in den intermediären Abbau der Aminosäuren gestattet: die Alkaptonurie, welche durch das Auftreten von Homogentisinsäure (Hydrochinonessigsäure)  charakterisiert ist.

Man nimmt, nicht ohne Widerspruch, an, daß die Homogentisinsäure ein normales Produkt des intermediären Eiweißstoffwechsels darstellt, da sie, wie Versuche zeigten, vom gesunden Menschen völlig abgebaut wird, während beim Alkaptonuriker ihre weitere Verwertung infolge einer „intermediären Abbauinsuffizienz“ (*Umber-Bürger*), will sagen aus bisher unbekannten Gründen, gestört ist. Es sind verschiedene Theorien und Vermutungen darüber aufgestellt worden, an welchem Punkte des hypothetischen Abbaues der in Betracht kommenden aromatischen Aminosäuren beim Alkaptonuriker die „Sperrung“ besteht, worüber die Originalarbeiten von *Neubauer*, *Fromherz*, *Hermans* und *Katsch* sowie das im Jahre 1912 abgeschlossene Übersichtsreferat von *Pinkussohn* nachzulesen sind. Verfütterungsversuche ergaben jedenfalls, daß dieselben Substanzen, welche in der künstlich durchbluteten Leber die Acetessigsäurebildung steigern, vor allem Phenylalanin und Tyrosin, und im normalen Organismus völlig verbrennen, auch beim Alkaptonuriker die Homogentisinsäure

stark zu erhöhen vermögen. Homogentisinsäure selbst bildet übrigens in der künstlich durchbluteten Leber auch Aceton.

Auch der hungernde Alkaptonuriker scheidet noch Homogentisinsäure aus, die offenbar dem endogenen Eiweißzerfall entstammt. Treibt man jedoch das Hungern oder die entsprechende Diät so weit, daß eine deutliche Ketonurie auftritt, so verschwindet vorübergehend die Alkaptonurie. Ob hierbei die Barriere der sonst vorhandenen Stoffwechselstörung durchbrochen oder umgangen wird, läßt *Katsch*, dem wir diese interessante Feststellung verdanken, offen. Jedenfalls liefert dieser Befund eine interessante Parallele zu der bereits erwähnten Beobachtung, daß auch die Milchsäurebildung in der künstlich durchbluteten Leber mit der Acetonkörperbildung alterniert, und zeigt, daß neben den altbekannten Beziehungen und Abhängigkeiten zwischen Fettstoffwechsel und Kohlenhydratstoffwechsel offenbar auch solche zwischen dem Fett- und dem Eiweißstoffwechsel bestehen.

Ferner hat sich vor allem in klinischer Hinsicht eine gewisse Verwandtschaft zwischen der Alkaptonurie und einer als Ochronose bezeichneten, mit Schwarzfärbung von Knorpeln einhergehenden Krankheit gezeigt. Dieselbe entsteht teils spontan als äußeres Zeichen einer intermediären Störung im Stoffwechsel der aromatischen Aminosäuren, teils als Begleiterscheinung einer ausgesprochenen Alkaptonurie, teils auch infolge chronischer Phenolvergiftungen. (Neueste Literatur bei *Fishberg*). Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß bei allen diesen Krankheitsbildern auch Beziehungen zu chronischen Gelenkerkrankungen bestehen. Jedenfalls deutet auch hierbei alle Erfahrung auf einen engen Zusammenhang zwischen dem aromatischen Kern der Eiweißkörper und tierischen Pigmenten, die auch noch aus vielen anderen Beobachtungen erschlossen werden können, worauf näher einzugehen hier leider nicht möglich ist (s. *v. Fürth*).

3. Harnstoff und Harnsäure.

Wir erwähnten bereits, daß aus dem Arginin auf fermentativem Wege Harnstoff abgespalten werden kann. Natürlich reicht der im Argininmolekül vorgebildete Harnstoff als Quelle des ganzen mit dem Harn ausgeschiedenen Harnstoffes nicht aus, sondern es muß ihn der Körper noch auf andere Weise aus dem vom Eiweißmolekül abgespaltenen Stickstoff bilden können. Wie man sich den Übergang des durch Desamidierung (vgl. S. 25) frei gewordenen Ammoniaks in Harnstoff vorzustellen hat, darüber gibt es verschiedene Theorien. Die eine nimmt als Zwischenstufe ein Ammoniaksalz der Carbaminsäure an, welch letztere man sich durch Amidierung der Kohlensäure entstanden denken muß (*Nencki*). Eine andere von *Hofmeister* stammende Oxydationstheorie läßt an den Rest $CONH_2$, der sich bei Oxydation von Eiweißkörpern und Aminosäuren bilden kann, unmittelbar eine Aminogruppe anlagern, die man sich ihrerseits wieder durch Oxydation von Ammoniak entstanden denken könnte.

Als Ort der Harnstoffbildung konnte bereits im Jahre 1882 *v. Schröder* in seinen klassischen Durchblutungsarbeiten die Leber nachweisen. Auch zerkleinerter Leberbrei soll nach neueren Untersuchungen noch fähig sein, aus Ammoniak und Kohlensäure Harnstoff zu bilden. Ob diese Synthese auch an anderen Stellen des Körpers stattfinden kann, ist bis jetzt noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen worden. Da *Mann* und *Magath* in ihren bekannten Versuchen fanden, daß nach Exstirpation der Leber jede meßbare Harnstoffbildung aufhört, so ist anzunehmen, daß wenigstens beim Hunde nur in der Leber Harnstoff gebildet werden kann. Nach den gleichen Autoren scheint auch die Desamidierung eine der Leber ausschließlich zukommende Funktion zu sein.

Schon im normalen Stoffwechsel entgeht ein Teil des Ammoniaks der Harnstoffbildung und wird im Urin ausgeschieden. Hierbei kann es zur Neutralisation von Säuren dienen, eine Funktion, die es offenbar auch schon innerhalb des Organismus zur Aufrechterhaltung der so außerordentlich wichtigen normalen Wasserstoffionenkonzentration erfüllt. Jedenfalls treten bei schwerer Acidosis große Mengen Ammoniak im Urin auf, seine regelmäßige Bestimmung ist daher zur Kontrolle schwerer Diabetiker seit langem üblich. Starker Anstieg des Ammoniaks im Urin wird mit Recht als gefährliches Zeichen drohenden Komas aufgefaßt.

Auch im Harnsäuremolekül ist die Harnstoffkonfiguration sogar an zwei Stellen vorgebildet. Es ist daher nicht ausgeschlossen, daß der Organismus auch die Fähigkeit hat, unmittelbar aus Harnsäure oder anderen Purinkörpern Harnstoff zu bilden.

Was den intermediären Stoffwechsel der Harnsäure selbst betrifft, so dürfte seine genaue Besprechung aus dem Rahmen dieser Erörterung herausfallen, da ja bekanntlich seine pathologischen Abweichungen das Krankheitsbild der Gicht herbeiführen, der in diesem Handbuch bereits ausführlichere Erörterungen gewidmet worden sind (Bd. I, S. 149 ff.). Ganz kurz sei nur erwähnt, daß man die mit dem Harne reichlich ausgeschiedene und auch regelmäßig im Blute vorkommende Harnsäure teils aus endogenen, teils aus exogenen Quellen herleitet. Was die erste betrifft, so findet man, daß auch bei purinfreier, möglichst eiweißarmer Ernährung dauernd Harnsäure ausgeschieden wird, die offenbar aus den Nucleinen zerfallender Körperzellen stammt, während die exogene Harnsäure von den mit der Nahrung aufgenommenen Purinkörpern geliefert wird. Genaueres über die Chemie des Nucleinsäurestoffwechsels findet man in dem Buche von *Feulgen.* Dort finden sich auch erschöpfende Angaben über die verschiedenen, besonders von *Schittenhelm, Burian* u. a. untersuchten fermentativen Umwandlungen der einzelnen Purinkörper, deren der Organismus fähig ist. Ob aber auch der menschliche Organismus — bei Reptilien und Vögeln liegen die Verhältnisse bekanntlich ganz anders — imstande ist, aus den verschiedentlich in Betracht gezogenen Bausteinen, wie Harnstoff, Milchsäure, Tartronsäure und anderen zweibasischen Säuren, die zum Teil einfach, zum Teil mehrfach amidiert waren, selbst Harnsäure zu bilden, darüber

herrscht trotz zahlreicher experimenteller Arbeiten, die vorliegen, noch keine Klarheit.

Die Hauptschwierigkeit dieser Untersuchungen liegt wohl darin, daß der gesunde Organismus auch die Fähigkeit hat, Harnsäure weiter abzubauen. Als intermediäres Zwischenprodukt dieses sich wahrscheinlich in der Leber abspielenden Vorganges kommt vielleicht Allantoin in Betracht. Wie weit eine Störung dieser sog. Urikolyse Ursache der Gicht sein könnte, darüber ist eine gewaltige Literatur zusammengearbeitet worden, deren eingehende Besprechung hier natürlich nicht möglich ist, ebensowenig wie die der anderen Gichttheorien, über die sich in einem Aufsatz von *Schittenhelm* eine gute Übersicht findet.

d) Übergänge zwischen Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißstoffwechsel.

Daß im ganzen Organismus die drei Hauptnahrungsstoffe sich gegenseitig vertreten und zum Teil ineinander übergehen können, ist allmählich Allgemeingut der Stoffwechsellehre geworden. Die lebhaften Kämpfe, die zwischen dem Physiologen *Pflüger* und dem Kliniker *Lüthje* um den Beweis einer direkten Umwandlung von Fett in Zucker geführt wurden, endeten mit dem auch von seinem Gegner bereitwilligst anerkannten Beweise *Lüthjes,* daß im diabetischen Organismus aus Glycerin, der einen Fettkomponente, Zucker entstehen kann, ebenso wie sich auch eine Zuckerbildung aus dem ungespaltenen Fettmolekül nachweisen ließ. In Fütterungsversuchen am phlorizin- oder pankreasdiabetischen Tier konnte auch aus Aminosäuren eine direkte Zuckerbildung bewiesen werden, während eine Kohlenhydratbildung aus Glycerin wohl schon 1902 von *Cremer* gezeigt werden konnte.

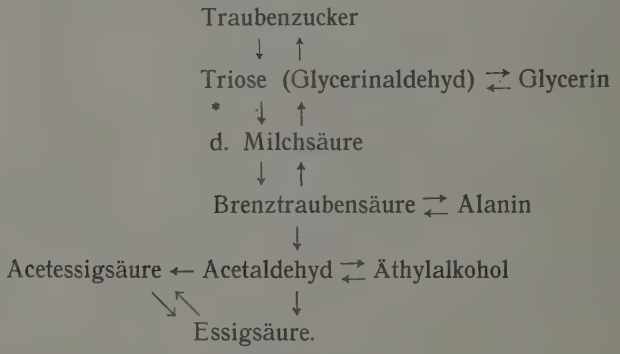
Aber auch die weiteren Fragen, an welcher Stelle der auf den vorangehenden Seiten geschilderten Abbaureaktionen man sich Übergänge zwischen diesen verschiedenen Körperklassen vorzustellen hat, sind zum Teil experimentell beantwortet worden. Besonders am Dreikohlenstoffskelet scheinen sich diese Umwandlungen mit besonderer Leichtigkeit abzuspielen. Glycerinaldehyd, den wir bereits als ein Spaltprodukt des Zuckermoleküls kennen lernten, kann noch von lebensfrischem Leberbrei zu Glycerin reduziert werden, während aus Glycerin in der künstlich durchbluteten Leber Milchsäure gebildet werden kann. Daß Glycerin auch als Glykogenbildner in Betracht kommt, erwähnten wir bereits.

Ferner hat die Leber die Fähigkeit, aus Milchsäure den Eiweißbaustein Alanin zu bilden; umgekehrt erwies sich Alanin sowohl in Durchblutungs-, wie in Fütterungsversuchen als Milchsäurebildner. Als Zwischenprodukt dieser beiden reversiblen Reaktionen kommt offenbar die Brenztraubensäure in Betracht. Verfütterung von Furylalanin führt jedenfalls eine Ausscheidung von Furylbrenztraubensäure herbei (*Flatow*).

Diese Brenztraubensäure, nachweislich auch das erste Glied des über die Milchsäure führenden oxydativen Zuckerabbaues, erwies sich fernerhin als ein

starker Acetessigsäurebildner, wodurch eine weitere Verbindung zwischen Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel hergestellt ist. Wie aus den verschiedenen Aminosäuren Acetessigsäure entstehen kann, ist bereits genauer besprochen. Da außerdem die meisten Aminosäuren durch einfache, sich im Organismus mit großer Leichtigkeit abspielende Desamidierung in Fettsäuren übergehen können, so braucht die leichte Umwandlungsmöglichkeit von Eiweiß in Fett nicht näher begründet zu werden.

Daß Umschaltungen vom Fett- zum Zuckerstoffwechsel, und umgekehrt, auch noch auf einer tieferen Abbaustufe, bei Verbindungen mit zwei Kohlenstoffatomen, vorkommen können, wurde bereits bei der Besprechung des Acetaldehyds angedeutet. Als eines der letzten Glieder sowohl im Zucker-, wie im Eiweiß- und Fettstoffwechsel kommt ihm daher eine außerordentlich große Bedeutung als intermediäres, sehr reaktionsfähiges Produkt zu. Ein seinerzeit von *Embden* aufgestelltes Schema dürfte, die erwähnten Reaktionen zusammenfassend, das Gesagte besser verdeutlichen:



Dem oberflächlichen Betrachter dürfte die hiermit abgeschlossene Darstellung des intermediären Stoffwechsels und einiger seiner krankhaften Störungen, ein verhältnismäßig abgerundetes Bild vortäuschen. Bei eingehenderer Kritik muß man aber zu dem Schluß kommen, daß hier noch ganz ungeheuer große Lücken vorhanden sind. Was wissen wir beispielsweise von den am Nervensystem und im Gehirn sich abspielenden Stoffwechselvorgängen und der Bedeutung der dort vorhandenen komplizierten Glyceride, Phosphatide u. s. w.? Welch ungelöste Rätsel liegen noch im Aufbau der unendlich differenzierten specifischen Arten tierischen Eiweißes? Im vorangehenden wurde von dem Stoffwechsel der drei Hauptnahrungsstoffe auch nur das angegeben, was in der Leber, dem Blute, der Muskulatur, zum kleinen Teile auch in der Niere verläuft. Von anderen Organen, wie der Milz, den verschiedenen Drüsen mit innerer Sekretion u. s. w., war nicht die Rede, obgleich auch diese

---

* NB. *Neuberg* schaltet in einem ähnlichen Schema an dieser Stelle noch Methylglyoxal dazwischen.

sicher am Stoffwechsel jener Nahrungsstoffe teilhaben und daneben wahrscheinlich noch einen für jedes Organ specifischen Eigenstoffwechsel aufweisen.

Mephistophelisch angelegten Naturen dürfte die Aufgabe ganz verlockend erscheinen, unser ganzes Wissen auf diesen Gebieten einmal in der Art eines photographischen Negativs, d. h. durch Aufzählung aller Lücken darzustellen. Es dürfte sich auf diese Weise wirklich ein „lückenloseres" Bild der Stoffwechselvorgänge ergeben als durch Angabe dessen, was man weiß oder zu wissen glaubt. Und doch zwingt schon das Bedürfnis des Arztes, der helfen will und helfen muß, und dessen Notwendigkeit sich letzten Endes auch die „reine" Forschung unterzuordnen hat, zu immer neuen Anstrengungen auf diesen noch so undurchsichtigen Gebieten, deren schrittweise Aufklärung nur durch unermüdliche experimentelle Arbeit zu erreichen ist.

Literatur: *Abderhalden* u. *Wertheimer,* Pflügers A. **1923**, CXCVIII, S. 415; Zt. f. phys. Chem. **1908**, CXL, S. 92; Naturwiss. **1924**, XII, S. 716. — *Adler* u. *Isaac,* Kl. Woch. **1924**, III, S. 1208. — *Baer,* Bioch. Zt. **1922**, CXXVII, S. 275. — *Baer* u. *Blum,* A. f. exp. Path. u. Pharm. **1906**, LV, S. 89; Hofmeisters Beitr. **1907**, X, S. 80; **1908**, XI, S. 101. — *Bang,* Der Blutzucker. München **1923**. — *Barr* and *Himwich,* J. of biol. chem. **1923**. LV, S. 525. — *Barrenscheen,* Bioch. Zt. **1913**, LVIIII, S. 277. — *v. Bergmann S.,* Hofmeisters Beitr. **1904**, IV, S. 192. — *Bergmann,* Naturwiss. **1924**, XII, S. 1155. — *Bignami,* Bioch. et terap. sperim. **1924**, XI, S. 383; Arch. di patol. e clin. med. **1924**, III, S. 592. — *Bornstein,* Bioch. Zt. **1922**, CXXXII, S. 138. — *Brugsch,* Bioch. Zt. CXLVII, CLI; Übersicht: Kl. Woch. **1925**, IV, S. 436. — *Bunge* u. *Schmiedeberg,* A. f. exp. Path. u. Pharm. **1877**, VI, S. 233. — *Condorelli,* Policlinico **1924**, XXXI, S. 125. — *Cooper* and *Walker,* Bioch. journ. **1921**, XV, S. 415. — *Cremer,* M. med. Woch. **1902**, S. 944; Erg. d. Phys. **1902**, I, S. 803. — *Dakin,* Oxydations and reductions in the animal body. 2. Aufl. **1922**. — *Dakin* and *Dudley,* Journ. of biol. chem. **1913**, XV, S. 127. — *Elias,* Erg. d. inn. Med. u. Kind. **1924**, XXV, S. 192. — *Ellinger,* Ber. d. D. chem. Ges. **1904**, XXXVII, S. 1801; Zt. f. phys. Chem. XLIII, LXII, LXXI, LXXVIII, CIX. — *Embden,* Hofmeisters Beitr. VIII, XI; Bioch. Zt. XXVII, XXIX, XXXVIII, XLV, LV; Ther. Monatsh. **1918**, XXXII, S. 314; Kl. Woch. **1922**, I, S. 401; Zt. f. phys. Chem. XCIX, CXXX, CXXXVII, CXLI. — *Embden* u. *Glässner,* Hofmeisters Beitr. **1902**, I, S. 310. — *Embden* u. *Laquer,* Zt. f. phys. Chem. **1921**, CXIII, S. 1. — *Embden* u. *Lawaczeck,* Biochem. Zt. **1922**, CXXVII, S. 181. — *Feulgen,* Chemie und Physiologie der Nucleinstoffe. Berlin **1923**. — *Fishberg,* Virchows A. **1924**, CCLI, S. 376. — *Flatow,* Zt. f. phys. Chem. **1910**, LXIV, S. 376. — *Fletcher* u. *Hopkins,* Journ. of phys. **1907**, XXXV, S. 247. — *Frank E.,* Kl. Woch. **1922**, I, S. 305. — *Friedmann,* Erg. d. Phys. **1908**, I, S. 15; Hofmeisters Beitr. **1908**, XI, S. 371; Bioch. Zt. **1913**, LV, S. 436 u. 458. — *v. Fürth,* Zbl. f. allg. Path. u. path. Anat. **1904**, XV, S. 617; Oppenheimers Handb. d. Bioch. **1909**, I, S. 743. 1. Aufl. — *Geelmuyden,* Erg. d. Phys. **1923**, XXI, S. 274. — *Gottschalk,* Kl. Woch. **1923**, II, S. 1391; **1924**, III, S. 713. — *Händel,* Zt. f. d. ges. exp. Med. **1924**, XLII, S. 172. — *Hahn A.,* Ber. ü. d. ges. Phys. **1924**, XXII, S. 492. — *Hamburger,* Bioch. Zt. **1918**, LXXXVIII, S. 97. — *Hesse,* Bioch. Zt. **1923**, CXXXVIII, S. 441. — *Hewitt* and *Pryde,* Bioch. journ. **1920**, XIV, S. 395. — *Hill,* Journ. of phys. XLIV, XLVI, XLVII, LV, LVI; Zusammenfassung: Erg. d. Phys. **1923**, XXII, S. 300. — *Hopkins,* Bioch. journ. **1921**, XV, S. 2, 286. — *Isaac,* Zt. f. phys. Chem. **1917**, C, S. 1; Ther. Halbmonatsh. **1921**, XXXV, S. 129. — *Isaac* u. *Adler,* Zt. f. phys. Chem. **1921**, CXV, S. 105. — *Jaffé,* Ber. d. D. chem. Ges. **1887**, XX, S. 2311; Pflügers A. **1870**, III, S. 449; Zt. f. phys. Chem. **1909**, LXII, S. 58. — *Katsch,* D. A. f. kl. Med. **1918**, CXXVII, S. 210; **1920**, CXXXIV, S. 59. — *Kay* and *Robison,* Bioch. journ. **1924**, XVIII, S. 1139. — *Knoop,* Hofmeisters Beitr. **1905**, VI, S. 150. —

Knoop u. *Jost*, Zt. f. phys. Chem. **1924**, CXLI, S. 55. — *Knoop* u. *Oesterlin*, Zt. f. phys. Chemie **1925**, CXLIII, S. 294. — *Kossel* u. *Dakin*, Zt. f. phys. Chem. **1904**, XLII, S. 181. — *Kotake*, Zt. f. phys. Chem. **1910**, LXV, S. 397; **1922**, CXXII, S. 176—240; **1925**, CXLIII, S. 240. — *Laquer*, Zt. f. phys. Chem. CXVI, CXXII, CXXIV, CXXXVIII; Kl. Woch. **1922**, I, S. 822; **1925**, IV, S. 560. — *Laqueur*, Erg. d. Phys. **1925**, XXV. — *Laufberger*, Kl. Woch. **1925**, IV, S. 151. — *Lawaczeck*, Bioch. Zt. **1924**, CXLV, S. 351. — *Lepehne*, Kl. Woch. **1924**, III, S. 73. — *Lepine*, Le diabète sucré Paris **1909**. — *Lesser*, Bioch. Zt. **1912**, XLVII, S. 113. — *Levene*, Journ. biol. chem. IX, XI, XII. — *Loeb*, Bioch. Zt. **1912**, XLVII, S. 113. — *Lombroso*, Arch. intern. de physiol. **1923**, XXII, S. 137. — *Lüthje*, D. A. f. kl. Med. **1905**, LXXX, S. 101. — *Mann* u. *Magath*, Erg. d Phys. **1924**, XXIII, S. 212. — *Mayer P.*, Bioch. Zt. **1912**, XL, S. 441; **1913**, XLIX, S. 486. — *Meyerhof*, Pflügers A. CLXXXII, CLXXXV, CLXXXVIII, CXCI, CXCV, CCIV; Zusammenfassung: Erg. d. Phys. **1923**, XXII, S. 328. — *Meyerhof* u. *Himwich*, Pflügers A. **1924**, CCV, S. 415. — *Neubauer*, D. A. f. kl. Med. **1909**, XCV, S. 211. — *Neubauer* u. *Warburg*, Zt. f. phys. Chem. **1910**, LXX, S. 1. — *Neuberg*, Handbuch der Biochemie **1913**, Erg.-Bd., S. 567; Bioch. Zt. **1925**, CLVI, S. 365. — *Neuberg* u. *Gottschalk*, Bioch. Zt. **1924**, CLI, S. 169. — *Neuberg* u. *Langstein*, A. f. (Anat. u.) Phys. **1903**, S. 514. — *Nothmann*, Kl. Woch. **1923**, II, S. 1849. — *Parnas*, Bioch. Zt. **1910**, XXVIII, S. 274. — *Parnas* u. *Baer*, Bioch. Zt. **1912**, XLI, S. 386. — *Pflüger*, Das Glykogen. Bonn **1903**. — *Pinkussen*, Erg. d. inn. Med. u. Kind. **1912**, VIII, S. 454. — *Pollak*, Erg. d. inn. Med. u. Kind. **1923**, XXIII, S. 337. — *Riesser*, Kl. Woch. **1925**, IV, S. 1. — *Röhmann*, Biochemie, S. 152. Berlin **1908**. — *Rose*, Am. journ. of phys. **1924**, LXIX, S. 518. — *Roubitschek*, Kl. Woch. **1923**, II, S. 1647. — *Schenk*, A. f. exp. Path. u. Ther. **1923**, XCIX, S. 206; Pflügers A. **1924**, CCII, S. 315. — *Schittenhelm*, Kl. Woch. **1922**, I, S. 713. — *Schmiedeberg*, A. f. exp. Path. u. Pharm. **1881**, XIV, S. 288. — *v. Schröder*, A. f. exp. Path. u. Pharm. **1882**, XV, S. 364. — *Shaffer*, Journ. of biol. chem. **1921**, XLVII, S. 433. — *Snapper* u. *Grünebaum*, Bioch. Zt. **1924**, CL, S. 12; Ned. Tijdsch. v. Geneesk. **1924**, 68, II, S. 3125. — *Stepp*, Erg. d. Phys. **1922**, XX, S. 110. — *Stepp* u. *Feulgen*, Zt. f. phys. Chem. **1921**, CXIV, S. 301. — *Thierfelder*, Ber. d. D. chem. Ges. **1914**, XLVII, S. 2630. — *Thunberg*, Skand. Arch. f. Phys. XVII, XXIII, XXV, XXXV, XL. — *Underhill*, Journ. of biol. chem. X, XXVI, XXVII, XXXVI. — *Voit*, Zt. f. Biol. XXV, XXVIII. — *Warburg*, Naturwiss. **1924**, XII, S. 1131. — *Warburg*, *Posener* u. *Negelein*, Bioch. Zt. **1924**, CLII, S. 309. — *Weinland*, Zt. f. Biol. **1905**, XLVII, S. 279. — *Winter* and *Smith*, Journ. of phys. **1922**, LVII, S. 100. — *Zondeck*, Kl. Woch. **1923**, II, S. 382.

Diabetes mellitus und seine Behandlung.

I. Teil. Von **Prof. Dr. Theodor Brugsch** und **Dr. Hans Horsters**, Berlin.

II. Teil. Von **Dr. S. Seelig**, Berlin.

Mit 5 Abbildungen im Text.

I. Teil.

(Von **Brugsch und Horsters.**)

Seit dem Jahre 1913, in welchem die Bearbeitung des Diabetes mellitus aus der Feder von *A. Magnus-Lewy* erschien, hat sich eine wesentliche Änderung sowohl in der Auffassung als in der Therapie der Zuckerkrankheit ergeben. Wir können es neidlos anerkennen, daß wir die Fortschritte der Diabetesforschung dem neuen Weltteil verdanken, nachdem die alte Welt ihren Tribut an der Diabetesforschung reichlich gezahlt hatte. Seit der Entdeckung des Pankreasdiabetes durch *Minkowski-v. Mering* hatte bis zum Beginn des Krieges unbestritten Deutschland die Führung, die vornehmlich — zum mindesten was die wissenschaftliche Seite anbelangt — in der Hand der *Naunyn*schen Schule lag. Nachdem die Amerikaner sich von Grund aus dem Studium der diätetischen Therapie des Diabetes gewidmet und in extremer Weise den Hungerkuren in der Behandlung das Wort geredet hatten, nachdem auch die Rolle des Fettes und seine Beziehung zur Frage der Acidosis praktisch einen bedeutenden Impuls hier erhalten hatte, blieb es den Torontoer Forschern *Macleod, Best, Banting* und *Collip* vorbehalten, gewissermaßen als Krone des Ganzen jenen wirksamen Stoff zu entdecken, dessen Existenz durch die geniale Pankreasexstirpation von *Minkowski* wahrscheinlich gemacht worden war und dessen Entdeckung als die Krone theoretischer Erforschung bezeichnet werden darf. Trotz allem wäre es falsch zu glauben, daß die Erforschung des Diabetes ganz allein experimentell in den letzten 13 Jahren ihren Ausbau gefunden hat. Auch die Klinik wie die experimentelle Verknüpfung des Kohlenhydratstoffwechsels in dem äquipotentiellen System des Organismus mit dem Nervensystem und mit den anderen Organen haben eine wesentliche Bereicherung erfahren. Auf alle diese Dinge müssen wir eingehen, um ein im wesentlichen abgerundetes Bild von der theoretischen und praktischen Diabetesforschung zu geben. Ja man darf wohl sagen, daß die Diabeteserforschung gerade jetzt uns recht zeigt, von welcher Bedeutung der Kohlenhydratstoffwechsel im

Organismus ist und wie mannigfaltig die ganzen Beziehungen des Krankheitsgeschehens auch anderer Organe in diesen Kohlenhydratstoffwechsel eingreifen. Der Begriff des Auf- und Abbaus des Organismus gewinnt unter diesen Kenntnissen eine neue Beleuchtung, und es ist wahrscheinlich, daß in absehbarer Zeit aus diesen Kenntnissen heraus neue therapeutische Wege eingeschlagen werden dürfen. Als erste Frucht dieser Erkenntnisse darf heute schon die Mastkur mit Hilfe des Insulins und die Behandlung mancher Fälle von Basedow mit Insulin angesehen werden.

Man mag vielleicht glauben, daß gerade jetzt, wo das Insulin von der Mehrzahl der Autoren (und zum Teil recht kritiklos) auf den Inselapparat bezogen wird, das lokalistische Prinzip in der Diabetestherapie, das den Sitz der Erkrankung auf das Pankreas bezieht, seine höchsten Triumphe feiere. Aber wir meinen selbst, daß gerade das Umgekehrte der Fall ist. Gewiß können wir eine konstitutionelle Auffassung, wie sie *Ebstein* hatte, der Gicht, Diabetes und Fettsucht als celluläre Stoffwechselkrankheiten bezeichnet hat, nicht mehr in diesem allgemeinen cellulären Sinne aufrecht erhalten. Wohl aber steht das personale Moment mehr denn je im Vordergrund der Diabeteslehre. Hier stehen wir zwar im Anfang unserer Erkenntnis, aber diese Erkenntnisse mehren sich. Bekannt ist ja, daß der Diabetes mellitus rassenmäßig in den Populationen nicht gleich verteilt ist. So findet sich z. B. nach den Feststellungen *Theilhabers* der Diabetes in der jüdischen Rasse häufiger als in anderen Rassen. Zwar kann man mit dieser Tatsache im einzelnen nicht viel anfangen, wohl aber belehrt die Familienforschung über die starke hereditäre Bindung des Diabetes mellitus. *H. Strauss* gibt in seiner Diabeteskriegsstatistik unter 453 Fällen von Diabetes bei 21·3% hereditäre Belastung an. Nach eigenen Erfahrungen, die sich besonders auf die Privatpatienten erstrecken, ist die Statistik weit höher, sie zeigt eine hereditäre Belastung sicher in mindestens der Hälfte aller Fälle. In einer Familie über 3 Generationen konnte *Brugsch* mit *Dresel* unter 55 Familienmitglieder 13 Diabetische mit Sicherheit nachweisen, die Zahl der Diabetischen war aber in dieser Familie wahrscheinlich noch weit größer. Es läßt sich nicht leugnen, daß noch sehr viel statistisches Material über die Vererbung des Diabetes fehlt, aber das eine läßt sich mit Sicherheit sagen, daß der Diabetes zu den vererbbaren Stoffwechselerkrankungen gehört, wobei der Erbgang dominant zu sein scheint. Ein recessiver Vererbungsgang ist aber unseres Erachtens nicht völlig von der Hand zu weisen. Die Befunde eines Diabetes mellitus an eineiigen Zwillingen beweisen im übrigen einwandfrei die erbliche Bedingtheit. Stehen die erblichen Bedingtheiten im Vordergrund der Genese, so klingt naturgemäß die Bedeutung der übrigen für die Ätiologie verantwortlich gemachten Faktoren stark ab, und es bleibt in solchen Fällen nur die Frage übrig, ob wir es hier nur mit auslösenden Anlässen zu tun haben oder ob es auch bestimmte „verursachende" Faktoren gibt, wie etwa Alkoholabusus, Ernährungsweisen (Konditorendiabetes u. s. w.), Arteriosklerose u. s. w. Diese Fragen harren noch der Lösung. Daß die Frage des Diabetes mellitus auch in organätiologischer Beziehung nicht ganz einheitlich

liegt, dafür dürfen wir als Beispiel die hypophysäre Diabetesform bei Akromegalie und bei Erkrankungen der Hirnbasis anführen, ja auch die scheinbar aus heiterem Himmel einsetzenden Diabetesfälle der Jugend, für die man allerdings auch zum Teil eine hereditäre Belastung mit sog. Anteposition in der Descedenz finden wird, dann jene Fälle, von Diabetes, die mit hohem Blutdruck kombiniert sind, wiederum jene Fälle, wo die Insulintherapie zu versagen scheint, ohne daß es sich etwa ausgesprochen um die Form Diabetes innocens handelt.

Wenn man heute ein Gesamturteil abgeben soll über das, was der Diabetes ist, und wenn man dabei nicht an der einseitigen Auffassung einer speziellen Organerkrankung hängen bleiben will, so müssen wir uns zu der Auffassung bekennen, daß der Diabetes eine personale Erkrankung ist, auch dann, wenn etwa wirklich das Pankreas organizistisch sich als Sitz der Läsion ergeben sollte. Es gibt nun einmal keine Provinz im Königreich unseres Organismus, die nicht im Centralapparat unseres übergeordneten, den centralen Kern unserer Persönlichkeit ausmachenden Hirnsystems ihre Projektion hätte. Die Hormonlehre, etwa losgelöst von dem centralregulierenden Einfluß unseres Nervensystems, ist konstitutionell gar nicht denkbar, ebensowenig der Diabetes als eine isolierte Pankreaserkrankung. Eine derartige Auffassung bedeutet aber nur einen Fortschritt in der ärztlichen Gesamteinstellung. Das läßt uns schon eine nur oberflächliche Gesamtbeurteilung der Stoffwechselvorgänge erkennen. Man weiß, daß der in seinen Instinkten vielleicht gegenüber dem Tier weniger sichere Mensch sich einen Instinkt rein bewahrt hat, der aus der Tiefe seiner Person stammt, das ist der Hunger und Durst. Der Diabetische aber hat diesen Instinkt verloren. An Stelle einer Einschränkung der Kohlenhydrate, die er ja entwertet und die regulativ in der Gesamteinstellung dieses Organismus das Optimale wäre, schreit er nach Brot. Sein Hunger treibt ihn zu der unter den gegebenen Umständen schlechtesten Lebensbedingung, zur Luxuskonsumption, mit einem Wort, er hat einen paradoxen Hungerinstinkt. So kommen wir denn zu der Auffassung, daß jener Apparat, der den Umsatz der Kohlenhydrate biochemisch reguliert, mit Hilfe eines auch in die Blutbahn injizierten Faktors, nämlich des Insulins, nur denkbar ist in einem nervös gekoppelten System, das die Bindung zwischen Intestinalsystem, Leber und der dem Willen unterworfenen Muskulatur auf der einen und den vom Willen unabhängigen Organen auf der anderen Seite besorgt. Bei aller Anerkennung der reversiblen chemischen Gleichgewichte, die man auch organphysiologisch und zellphysiologisch außerhalb des Körpers studieren kann, dürfen Regulationen im Körper nicht anders zu stande kommen als unter gleichzeitiger Kontrolle des Nervensystems, ganz besonders aber da, wo der Verbrauch des Zuckers, wie z. B. in der Muskulatur, letzten Endes von den ideomotorischen Impulsen des Großhirns abhängt. So wird denn zunächst die Frage des Zuckers oder des Zuckerspiegels im Blut zu einem Brennpunkt des ganzen Diabetesproblems. Der historischen Gerechtigkeit wegen müssen wir anerkennen, daß *Ivar Bang* uns durch seine Mikromethode nicht nur die Kenntnisse des Zuckerspiegels physio-

logisch vermittelt hat, sondern auch die Pathologie des Zuckerspiegels gelehrt hat. Es wäre ohne die von *Bang* inaugurierte Methodik die Entdeckung des Insulins kaum wahrscheinlich.

Die Diabeteserforschung seit der Entdeckung des Pankreasdiabetes durch *Minkowski* und *v. Mering* hat durch die Ausarbeitung der Blutzuckermethodik erst diejenigen Möglichkeiten gebracht, die eine Vorbedingung des Studiums der Insulinwirkung sind. Anderseits ist uns durch das Studium des Blutzuckers in zeitlich fortlaufender Folge beim Menschen und beim Tiere die Möglichkeit in die Hand gegeben worden, die intermediären Vorgänge des Kohlenhydratstoffwechsels beim Diabetes im Hunger und unter dem Einfluß der Ernährung festzustellen. Auf diese Weise ist es möglich geworden, auch eine schärfere Abtrennung der eigentlich diabetischen Glykosurie von der nichtdiabetischen Glykosurie durchzuführen. Es ist, wie gesagt, das Verdienst des unermüdlich auf dem Gebiet der Mikrobestimmung des Zuckers tätig gewesenen, leider verstorbenen physiologischen Chemikers *Ivar Bang*, daß er die grundlegenden Methoden der Mikrobestimmung des Blutes geschaffen hat. Zu grunde liegt der Mikrobestimmung von *Bang* ein Verfahren, das im wesentlichen darauf beruht, daß eine kleine Blutmenge — es genügen wenige Tropfen von Blut, die aus einem Hautritz fließen — von einem kleinen Stückchen Filtrierpapiers aufgesaugt werden und auf einer Torsionswage innerhalb weniger Sekunden gewogen werden. Wir geben hier wegen der großen praktischen Bedeutung, die heute die Blutzuckerbestimmung, einmal schon wegen der Wirkung des Insulins beim Tiere, dann aber auch wegen der Auswirkung des Insulins beim Menschen besitzt, diese Methoden ausführlich wieder, außerdem aber auch von der Erwägung ausgehend, daß eine klinische Analyse des Diabetes ohne Bestimmung des Blutzuckers kaum noch durchführbar ist.

Die Klinik hat sich im allgemeinen an das Verfahren der Mikromethodik von *Ivar Bang* und an die Mikrobestimmung des Blutzuckers nach *Ivar Bang* gehalten. Doch sind in den letzten Jahren gewissermaßen in ideale Konkurrenz die Verfahren von *Hagedorn* und *Jensen*, ferner die von *Follin-Wu* getreten.

Mikrobestimmung des Blutzuckers.

(Nach *Ivar Bang*, Biochem. Zt. 1913, XLIX, S. 19.)

Allgemeines Verfahren.

Das allgemeine Verfahren besteht darin, daß das Blut in ein kleines Stück Filtrierpapier aufgesaugt wird. Das Papierstückchen hat die Größe von etwa $12 \cdot 125\ mm$ und das Gewicht von etwa $100\ mg$. Das Papier wird vor und nach der Aufsaugung des Blutes gewogen. Es ist vorteilhaft, die Wägung so bequem und schnell wie möglich ausführen zu können, besonders wenn man Serumuntersuchungen ausführen soll. Hier hat sich eine Torsionswage von *Hartmann* und *Braun* vorzüglich bewährt (sie kostet 100 Mark [Fig. 1]).

Man braucht hier nur einen Anzeiger bis zum Nullpunkt zu verschieben. Der Anzeiger läuft über eine Skala, die das Gewicht in Milligramm angibt. Von den verschiedenen Modellen ist die Wage für 600 *mg* hier die zweckmäßigste. Die Wage erlaubt eine Wägung in 2—5 Sekunden. Bei dem Aufsaugen des Blutes, das aus der Fingerkuppe oder der Ohrvene in einer Menge von etwa 100 *mg*, d. h. 2—3 Tropfen, entnommen wird — man kann selbstverständlich

Fig. 1.

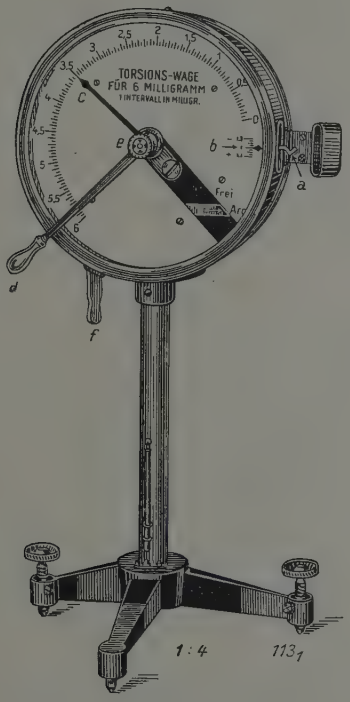


Fig. 2.

auch etwas mehr Blut nehmen, doch ist dies durchaus überflüssig —, wird das Papier mittels einer kleinen Stahldrahtklemme von etwa 50—100 *mg* Gewicht befestigt (vgl. Fig. 2). Es empfiehlt sich, die Wägung und das Aufsaugen des Blutes recht schnell auszuführen, um keine Wasserverluste zu erleiden. Allerdings geht die Verdampfung beim Blut so langsam vor sich, daß man sie bei nicht zu langsamer Arbeit vernachlässigen kann. Eine Probe wog unmittelbar nach der Blutaufsaugung 135 *mg*, 4 Minuten später 133 *mg*, Bruchteile von Milligrammen kommen bei den meisten Bestimmungen gar nicht in Betracht.

Das Papier muß ein gutes Aufsaugungsvermögen haben und ziemlich dick sein. Das gewöhnliche Filtrierpapier — auch die dicksten Sorten von Schleicher und Schüll und anderen Fabrikanten — erfüllt nicht die notwendigen Ansprüche hierzu. Man muß deswegen gutes Löschpapier verwenden (Nr. 232 b der J. H. Munktells Papperrfabriks Aktiebolag, Gryckbo, ist z. B. brauchbar). Nun wird kein Papier im Handel gefunden, das nicht reduzierende Substanzen und auch Chlor abgibt. Es ist deshalb notwendig, das Papier zuerst mehrmals mit großen Quantitäten von mit Essigsäure angesäuertem heißem Wasser zu extrahieren, bis schließlich eine Blindanalyse seine Brauchbarkeit erweist. Das Papier wird schließlich getrocknet. Man hält am besten eine größere Menge vorrätig.

Nach Tränkung mit Blut und Wägung führt man das Papier in ein reines, trockenes Proberöhrchen über und setzt eine gewisse Quantität saures, salzhaltiges, kochendes Wasser hinzu. Alles Eiweiß koaguliert dann auf und in dem Papier, während die übrigen Stoffe herausdiffundieren. Da nun das Papierstückchen etwa 100 *mg* Flüssigkeit aufzusaugen vermag, bleibt bei der folgenden Abgießung der Flüssigkeit nur 1—2% in dem Papier zurück, welche Menge man bequem durch Zusatz einer kleinen Wassermenge von 3—4 cm^3 „auswaschen" kann.

Nur Papier mit gutem Aufsaugungsvermögen hält alles Eiweiß zurück. Es ist weiter notwendig, dafür Sorge zu tragen, daß das Papier nicht vom Blut vollgesogen ist; es muß alles Blut eingesogen werden; das Kriterium dafür ist, daß etwas unbenetztes Papier übriggeblieben ist. Weiter setzt man nicht unmittelbar nach der Wägung die heiße Salzlösung hinzu, sondern wartet am besten einige Minuten und läßt schließlich die heiße Lösung vorsichtig hineinfließen. Unterläßt man den Zusatz von Essigsäure oder von Salz zum Wasser oder setzt man nicht die Salzlösung kochend heiß zu, so koaguliert das Eiweiß nicht auf dem Papier, sondern geht zum Teil in die Flüssigkeit über. Falls ein geringer Teil des Eiweißes in Lösung geht, ist die Analyse nicht verloren. Man braucht nur die Flüssigkeit durch ein kleines Filter (3 *cm* Durchmesser) zu filtrieren.

Die Salzlösung muß mit dem Papierstückchen so lange in Berührung sein, bis die Diffusion beendet ist. Im Verlaufe einer halben Stunde ist dies der Fall. Man gießt dann die Lösung ab, wäscht nach, und die Trennung der Extraktivstoffe und Salze von dem Eiweiß ist beendet. In anderen speziellen Fällen wird das Eiweiß nicht koaguliert, sondern das Papier mit dem Blute in anderer Weise behandelt.

Mikrobestimmung des Blutzuckers.

(Nach *Ivar Bang*, Mikromethoden zur Blutuntersuchung.)

A. Das alte Verfahren.

Zur Extraktion des mit Blut getränkten Papieres dient eine Uransalzlösung Nach Zusatz von alkalischer Kupferlösung wird die Flüssigkeit 2 Minuten zur

Reduktion gekocht und das gebildete Kupferoxydul, welches durch das Kaliumchlorid in Lösung gehalten wird, jodometrisch bestimmt. Um eine Oxydation von Kupferoxydul zu Kupferoxyd an der Luft zu vermeiden, wird beim Erkalten die Luft durch einen über den Kochkolben gezogenen, abgeklemmten Gummischlauch abgehalten. Während der Titration wird CO_2 über den Kolben geleitet.

Benötigte Lösungen. Uransalzlösung: 3 *g* Uranylacetat werden in 200 *cm*³ Wasser gelöst, 1300 *cm*³ gesättigte Kaliumchloridlösung und 1·5 *cm*³ 25%ige Salzsäure zugesetzt und auf 2000 *cm*³ aufgefüllt. Kupferstammlösung: 160 *g* Kaliumbicarbonat, 100 *g* Kaliumcarbonat, 66 *g* Kaliumchlorid und 4·4 *g* Kupfersulfat werden in Wasser zu 1000 *cm*³ gelöst. Die Lösung ist unbegrenzt haltbar. Jodlösung $^n/_{100}$: 2 *g* Kaliumjodid, 1 *cm*³ 2%iger Kaliumjodatlösung werden in einem 100-*cm*³-Meßkolben gebracht, 10 *cm*³ $^n/_{10}$-Salzsäure zugegeben und mit kohlensäurefreiem Wasser zur Marke aufgefüllt.

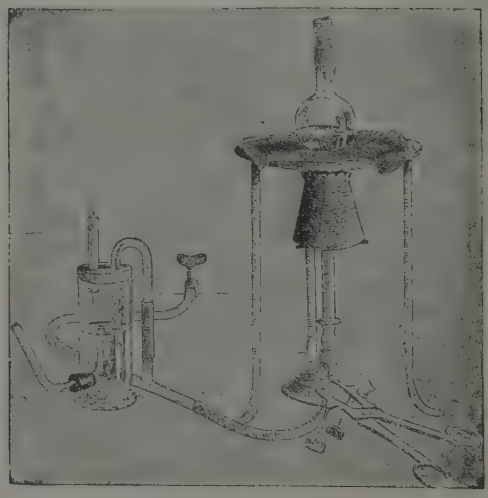
Ausführung der Bestimmung.

100—130 *mg* Blut läßt man durch das vorher gewogene Papier aufsaugen und wägt wieder. Unmittelbar darauf wird das Papier in die Salzlösung — 6·5 *cm*³* — übergeführt, in welcher es mindestens 30 Minuten verweilen soll. Doch kann es auch 24 Stunden in derselben verbleiben. Die vollständig klare Lösung wird in den Kochkolben übergeführt. Läßt man das bluthaltige Papier an der Luft mehr oder weniger eintrocknen, so haftet das Eiweiß in der Salzlösung entsprechend schlechter an dem Papier. Das Proberöhrchen und das Papier werden mit 6·5 *cm*³ Salzlösung nachgespült und diese zu der ersten Extractionsflüssigkeit zugegossen. Schließlich wird mit 1—3 *cm*³ Kupferlösung versetzt, der Gummischlauch über den Kolbenhals gezogen und der Kolben auf das Drahtnetz gestellt. Der Anfang des Kochens wird mittels Kontrolluhr festgestellt, der Kolben muß nach 90 Sekunden zu kochen beginnen, das Drahtnetz wird vor Benutzung 15 Sekunden über der Flamme angewärmt. Um den Gasdruck konstant zu halten, wird das Gas von der Leitung aus erst durch ein T-Rohr geleitet. Ein Teil des Gases geht zum Brenner, ein anderer zu einer Flasche, die als Überlaufventil fungiert (Fig. 3). Durch das Rohr *c* wird das Gas in Wasser geleitet und hat eine bestimmte Menge desselben zu verdrängen. Das entweichende Gas wird durch das Rohr *a* abgeleitet und verbrannt. Das Rohr *c* ist außerdem mit einem kleinen Loch *b* versehen für die Dauerflamme. Die Gasrohre *c* und *a* sollen einen inneren Durchmesser von etwa 8 *mm* besitzen. Um das Wasserniveau auf 3—4 *mm* Höhe konstant zu halten, trägt die Flasche außerdem das Glasrohr *d* mit einem inneren Durchmesser von etwa 2 *mm*. Das Glasrohr ist mit einem Gummischlauch versehen, durch welchen man Wasser einführen kann. Senkt man den Gummischlauch,

* Man kann auch mehr von der Salzlösung zusetzen, nur muß man in diesem Falle mit entsprechend weniger Lösung nachwaschen. Das Gesamtvolumen soll immer 13 *cm*³ betragen.

so läuft das überschüssige Wasser wieder ab. Durch diese Vorrichtung entweicht je nach dem Gasdrucke mehr oder weniger Gas durch das Ventil, während die zum Brenner gehende Gasmenge konstant bleibt, insofern nicht der Gasdruck unter ein gewisses Minimum herabsinkt. Einmal reguliert, funktioniert das Ventil automatisch, wenn die Wasserhöhe konstant bleibt. Nur wenn das Drahtnetz verbrannt wird oder die Löcher durch Ruß verstopft sind oder wenn der Brenner verunreinigt wird, ändert sich die Höhe der Flamme. Nach 110—115 Sekunden langem Sieden faßt man mit der Klemme um

Fig. 3.



Kolbenhals und Schlauch, kneift letzteren nach vollen 2 Minuten rasch zu und kühlt den Kolben schnell unter dem fließenden Wasserhahn ab. Die Flüssigkeit erkaltet auf diese Weise innerhalb 30 Sekunden vollständig. Der Kolben wird unter der Bürette auf eine weiße Unterlage gestellt und die Klemme l a n g s a m geöffnet, damit die Luft nicht auf einmal zu stürmisch eintritt. (Man kann schon während des Öffnens des Kolbens mit der Kohlensäurezuleitung beginnen. Nur soll man dies s y s t e m a t i s c h ausführen oder unterlassen.) Sofort wird dann auch das Zuleitungsröhrchen für die Kohlensäure am Rande aufgehängt und das Ventil an der Kohlensäureflasche geöffnet. Es ist unbedingt notwendig, hierbei ein Druckreduzierventil zu benutzen. Man setzt nun 1—2 Tropfen Stärkelösung hinzu und titriert, während man unter kreisender Bewegung schwach schüttelt, bis zu b l e i b e n d e r Blaufärbung, die 10—15 Sekunden bestehen bleiben muß. Aus dem Verbrauch an Jodlösung kann man entweder mittels einer empirischen Formel (a—12) : 4 die gesuchte Zuckermenge in Dezimilligrammen berechnen*, wobei a die verbrauchte Menge

*Die Ziffer 12 entspricht dem Jodverbrauch der Lösung an sich.

$^{n}/_{200}$-Jodlösung in Zehntelkubikzentimetern bedeutet. (Für $^{n}/_{100}$-Jodlösung ist die Formel [a—6] : 2.) Bequemer ist es jedoch, die folgende Tabelle zu benutzen, in welcher die der verbrauchten Jodlösung entsprechenden Zuckerwerte bis zu 0·8 *mg* (bzw. 2·5 *mg*) direkt angegeben sind.

Bei der Mikrobestimmung entsprechen die Werte allen im Blute vorhandenen reduzierenden Stoffen, die nicht immer mit Traubenzucker identisch sind. Doch teilt die Mikromethode diese Schwäche mit sämtlichen Reduktionsmethoden. Da die reduzierenden Stoffe zwischen Plasma und Formelementen nicht gleichmäßig verteilt sind, muß man sich hier wie auch sonst vor einer unrichtigen Mischung derselben bei der Blutentnahme hüten.

Reduktionstabelle.

n/200-Jodlösung *cm³*	Zucker *mg*	n/100-Jodlösung *cm³*	n/200-Jodlösung *cm³*	Zucker *mg*	n/100-Jodlösung *cm³*
0·18	0·02	—	1·24	0·28	0·64
0·23	0·03	—	1·28	0·29	0·66
0·28	0·04	0·12	1·32	0·30	0·69
0·32	0·05	0.16	1·36	0·31	0·71
0·36	0·06	0·18	1·40	0·32	0·73
0·40	0·07	0·20	1·42	0·33	0·75
0·44	0·08	0·22	1·48	0·34	0·77
0·48	0·09	0·24	1·52	0·35	0·80
0·52	0·10	0·26	1·56	0·36	0·82
0·56	0·11	0·28	1·60	0·37	0·84
0·60	0·12	0·30	1·64	0·38	0·86
0·64	0·13	0·32	1·68	0·39	0·88
0·68	0·14	0·34	1·72	0·40	0·91
0·72	0·15	0·36	1·76	0·41	0·93
0·76	0·16	0·38	1·80	0·42	0·95
0·80	0·17	0·40	1·84	0·43	0·97
0·84	0·18	0·42	1·88	0·44	0·99
0·88	0·19	0·44	1·92	0·45	1·02
0·92	0·20	0·47	1·96	0·46	1·04
0·96	0·21	0·49	2·00	0·47	1·06
1·00	0·22	0·51	2·04	0·48	1·08
1·04	0·23	0·53	2·08	0·49	1·10
1·08	0·24	0·55	2·12	0·50	1·12
1·12	0·25	0·58	2·52	0·60	—
1·16	0·26	0·60	2·92	0·70	—
1·20	0·27	0·62	3·32	0·80	—
			—	1·00	2·25

B. Das neue Verfahren.

Das Prinzip der Methode besteht darin, daß das gebildete Kupferoxydul durch Jodsäure oxydiert und der Überschuß an Jodsäure nach Zusatz von Jodkalium durch Titration mit Thiosulfatlösung in saurer Lösung ermittelt wird.

Benötigte Lösungen. Alkalilösung: 75·0 Kaliumcarbonat, 20·0 Seignettesalz werden zu 1 *l* gelöst.

Kupfersulfat-Jodlösung: 10 cm^3 $^n/_{10}$-Jodatlösung, 0·25 *g* Kupfersulfat werden zu 100 cm^3 Wasser gelöst. (Zur Darstellung der $^n/_{10}$-Kaliumjodatlösung werden 3·5667 *g* Kaliumjodat mit 20 cm^3 20%iger Schwefelsäure und Wasser zu 1 *l* gelöst.)

Die Ausführung der Zuckerbestimmung.

Die mit Blut getränkten Papierstückchen werden wie vorher mittels 6·5 + 6·5 cm^3 (bzw. 10 + 3 cm^3) Salzlösung extrahiert und die Lösung in

Fig. 4.

einen 100—125 cm^3 fassenden *Erlenmeyer*-Kolben übergeführt. Hierzu gibt man 2 cm^3 der Jodatlösung und 2 cm^3 Alkalilösung. Dann wird wie bei der Mikrokjeldahlmethode indirekt erhitzt. Der Wasserdampf wird in einem 500 cm^3-Kochkolben entwickelt (ein Zusatz von Siedesteinen ist erforderlich und durch ein Glasrohr bis unmittelbar auf den Boden des *Erlenmeyer*-Kolbens geleitet (s. Fig. 4). Das Glasrohr ist am unteren Ende kugelförmig aufgeblasen und die Kugel mit 5—6 Löchern versehen, damit der Wasserdampf sich gleichmäßig in der Flüssigkeit verteilt und nichts über-

spritzt. Der *Erlenmeyer*-Kolben befindet sich auf einem beweglichen Stativ. Unmittelbar nachdem die Zuleitung von Wasserdampf aus dem vorher erhitzten Kochkolben begonnen hat, wird die Zeit mittels einer 4 Minuten anzeigenden Sanduhr festgestellt. Nachdem die Sanduhr abgelaufen ist, setzt man aus einer Pipette 2 cm^3 20%ige Schwefelsäure (Volumenprozent) hinzu, senkt das Stativ und spült das Glasrohr mit der Spritzflasche ab. Man nimmt nun den Kolben weg und läßt ihn mindestens 5 Minuten — oder auch länger — ruhig stehen, setzt dann etwa 25 cm^3 Wasser hinzu und kühlt, wenn nötig. Nach Zusatz von 0·5 cm^3 einer 5%igen Jodkaliumlösung und 1—2 Tropfen Stärkelösung titriert man mit $^n/_{100}$- oder $^n/_{200}$-Thiosulfatlösung etwa bis farblos. Bei einem blinden Versuch sollen 0·03 cm^3 $^n/_{100}$-Thiosulfatlösung verbraucht werden. 0·28 cm^3 $^n/_{100}$-Thiosulfatlösung entsprechen regelmäßig 0·1 *mg* Zucker. Die Reduktionsformel ist folglich einfach (1·97—a) : 0·28 = der gesuchten Zuckermenge in Zehntelmilligrammen. Man kann auch die Jodsäure zuletzt mit der Schwefelsäure zusetzen. Nur muß man in diesem Falle die Mischung genau abmessen, u. zw. verwendet man 10 cm^3 der $n/_{10}$-Jodatlösung, welche man vorher mit 20%iger Schwefelsäure auf 100 cm^3 ergänzt hat. Wird das Kupfersulfat zugleich mit der Uransalzlösung zugesetzt (800 *mg* $CuSO_4$ + + H_2O zu 2 *l* Salzlösung), so kommt man mit einer Abmessung weniger aus.

Die Vorteile dieser Methode sind einleuchtend: Das Kupferoxydul wird von der Jodsäure so schnell oxydiert, daß die Luft nicht einwirken kann. Die Reduktion ist ferner nach 4 Minuten langem Kochen beendet, doch schadet auch längeres Kochen nichts. Tatsächlich ist sie schon früher fertig und so macht es auch nichts, ob man 3 oder 4 Minuten erhitzt. Aus demselben Grunde übt der Gasdruck bei Verwendung eines kräftigen Bunsenbrenners keinen Einfluß auf die Resultate aus. Normales menschliches Blut enthält bis 120 *mg* Glucose, anormales menschliches Blut enthält 150—400 *mg*.

Colorimetrische Bestimmung des Traubenzuckers im Blut.

(Nach *Folin* und *Wu*, Journ. biol. Chem. 1920, XLI, S. 367. — *Benedikt*, 1918, XXXIV, S. 203; zit. nach *J. A. Mandel* und *H. Steudel*.)

Prinzip der Methode: Das Blutfiltrat wird gleichzeitig mit einer Vergleichszuckerlösung mit schwach alkalischer Kupfertartratlösung gekocht. Dann wird Phosphormolybdänsäure zugesetzt. Diese löst das ausgeschiedene Kupferoxydul auf, das letztere wird oxydiert, während die Phosphormolybdänsäure unter Bildung einer blauen Farbe reduziert wird. Diese blaue Farbe der zu untersuchenden Lösung wird mit der der Vergleichslösung colorimetrisch verglichen.

Erforderliche Lösungen:

1. Vergleichszuckerlösungen:

a) 1% Traubenzuckerlösung (0·5004 *g* zu 50 cm^3 auffüllen!) (es werden 100 cm^3 angefertigt, 3—4 Tropfen Toluol zugesetzt und die Lösung

in gut verschlossener Flasche an einem kühlen Ort aufbewahrt). Die Lösung hält sich höchstens 3—4 Wochen.

b) 5 cm^3 dieser Lösung werden mit Wasser auf 500 cm^3 verdünnt, mit etwas Toluol versetzt und wie *a)* aufbewahrt (1 *mg* Traubenzucker in 10 cm^3).

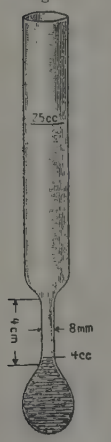
c) 5 cm^3 der Lösung *a)* werden auf 250 cm^3 aufgefüllt und wie *b)* behandelt (2 *mg* Traubenzucker in 10 cm^3).

2. Alkalische Kupfertartratlösung: 40 *g* wasserfreies Na_2CO_3 werden in 400 cm^3 Wasser gelöst und in einem 1 *l*-Meßkolben gebracht. Dann setze man 7·5 *g* Weinsäure und 4·5 *g* kristalisiertes Kupfersulfat ($CuSO_4$ 5 H_2O) hinzu, löse alles auf und fülle auf 1 *l* auf.

3. Phosphormolybdänsäurelösung. 35 *g* Molybdänsäure werden in einem Becherglase von etwa 1 *l* Inhalt mit 5 *g* wolframsaurem Natrium, 200 cm^3 10%iger Natronlauge und 200 cm^3 Wasser versetzt und 30 Minuten lang stark gekocht, um etwaige kleine Mengen von Ammoniak zu vertreiben. Nach dem Abkühlen wird die Lösung auf etwa 350 cm^3 gebracht, mit 125 cm^3 sirupöser Phosphorsäure (spec. Gew. 1·71) versetzt und auf 500 cm^3 aufgefüllt.

Ausführung der Bestimmung: 2 cm^3 des eiweißfreien Blutfiltrates nach *Folin-Wu* (s. Anm.) pipettiert man in ein *Folin*sches Zuckerreagensglas (s. Fig. 5). In ein zweites solches Glas kommen 2 cm^3 der Vergleichslösung *b)* = 0·2 *mg* Zucker, in ein drittes 2 cm^3 der Vergleichslösung *c)* = 0·4 *mg* Zucker. In jedes Glas bringt man ferner 2 cm^3 der alkalischen Kupferlösung. Nun setze man die Gläser 6 Minuten in ein kochendes Wasserbad, darauf 3 Minuten in kaltes Wasser. Dabei vermeide man unnötiges Schütteln. Zu jedem Glas gebe man nun 2 cm^3 Phosphormolybdänsäurelösung. Wenn das Kupferoxydul gelöst ist (meist in 2 Minuten), füllt man auf 25 cm^3 auf, schließt die Gläser mit einem sauberen Stopfen, schüttelt gut um und wählt zum colorimetrischen Vergleich nach voller Entwicklung der blauen Farbe (frühestens nach 5 Minuten), spätestens nach 1 Stunde, das der zu bestimmenden Lösung im Farbenton am nächsten stehende Reagensglas. Die beiden Vergleichslösungen erstrecken sich über einen Spielraum von 70 bis fast 400 *mg* Traubenzucker in 100 cm^3 Blut.

Fig. 5.



Berechnung: Ist zum Vergleich das 0·2 *mg* Traubenzucker enthaltende Röhrchen genommen, so ergibt sich, wenn die Vergleichslösung auf 20 eingestellt war, folgende einfache Berechnung: $\frac{20}{y} \times 100 = mg$ Traubenzucker in 100 cm^3 Blut, wo *y* den Stand der zu bestimmenden Lösung bedeutet.

Anmerkung. Zur Enteiweißung dient folgendes Verfahren: 1 Volumen (z. B. 1 cm^3) durch Kaliumoxalat ungerinnbar gemachtes Blut wird mit 7 Volumen H_2O verdünnt. Zu dieser Lösung gibt man darauf 1 Volumen einer 10%igen Natrium-Wolframatlösung und 1 Volumen einer $^2/_3$ n-Schwefelsäure und schüttelt sodann gut durch. Man filtriert oder läßt absitzen.

War die Vergleichslösung *c)* gewählt, so muß das Resultat noch mit 2 multipliziert werden.

Bestimmung des Blutzuckers.

(Nach *Hagedorn* und *Jensen,* Biochem. Zt. 1923, 135)

Prinzip: Das Blut wird durch eine kolloidale Lösung von Zinkhydroxyd enteiweißt, das klare Filtrat wird mit Ferricyankalium behandelt und das nichtverbrauchte Ferrisalz durch Thiosulfat zurückfiltriert. Die Reaktion, nach welcher die Umsetzung erfolgt, ist

$$2\,H_3FeCy_6 + 2\,HJ = 2\,H_4FeCy_6 + J_2.$$

Gebrauchte Reagentien: 1. Zinksulfatlösung: Zinksulfat 45 *g*, in Wasser gelöst, auf 100 *cm*³ aufgefüllt. Die Lösung wird zum Gebrauch auf das 100fache verdünnt. 2. Kaliumferricyanidlösung: 1·65 *g* Kaliumferricyanid und 10·6 *g* ausgeglühtes Natriumcarbonat werden in Wasser gelöst und im Meßkolben auf 1000 aufgefüllt. Lösung in brauner Flasche aufbewahren. 3. Zinksulfatkochsalzlösung: 10 *g* Zinksulfat und 50 *g* NaCl werden in Wasser gelöst und auf 160 *cm*³ aufgefüllt. 4. Kaliumjodidlösung. 12·5 *g* KJ werden mit Wasser auf 100 *cm*³ aufgefüllt (in brauner Flasche aufheben). Zum Gebrauch werden 40 Teile (3) mit 10 Teilen (4) gemischt. Die in dunkler Flasche aufzubwahrende Lösung hält sich nur kurze Zeit: mindestens wöchentlich frisch herstellen! 5. Eisessiglösung. 3 *cm*³ Eisessig werden mit Wasser auf 100 aufgefüllt. 7. Natriumthiosulfatlösung $^n/_{200}$, hergestellt durch Verdünnen von 5 *cm*³ $^n/_{10}$-Thiosulfat auf 100. 8. Kaliumjodetlösung: 0·3566 *g* KJO_3 werden in Wasser gelöst und im Meßkolben auf 2000 aufgefüllt. Letztere Lösung dient zur Einstellung des Titers der Lösung (7). Diese Kontrolle ist stets vorzunehmen, so oft eine neue Thiosulfatlösung gebraucht wird, mindestens aber jede Woche. Diese Titerstellung erfolgt einfach so, daß 2 *cm*³ Jodatlösung (8) mit 2 *cm*³ Essigsäure (5) 3 *cm*³ Jodkalilösung (3 + 4) und 2 Tropfen Stärke (6) versetzt werden und die bis zum Verschwinden der Blaufärbung nötige Menge festgestellt wird. 9. NaOH $^n/_{10}$.

Alle Reagentien sind darauf zu prüfen, ob sie eisenfrei sind, sonst sind sie zu verwerfen.

Zur Enteiweißung der Blutproben werden ebensoviel Reagensgläser aus Jenaer Glas von ungefähr 15 *mm* Durchmesser und 120 *mm* Höhe (es können auch andere Formate verwandt werden) mit je 1 *cm*³ NaOH beschickt und dazu 5 *cm*³ der auf das 100fache verdünnten Grundlösung (1) zugegeben. Es entsteht eine kolloidale Lösung von Zinkhydrat. Ein oder besser zwei Gläschen werden als Kontrollen in der gleichen Weise behandelt. Mit einer Pipette von 0·1 *cm*³ wird aus der Fingerbeere oder aus dem Ohrläppchen 0·1 *cm*³ Blut entnommen, die Pipette von außen anhaftendem Blut gesäubert und der Inhalt in die kolloidale Zinklösung ausgeblasen. Man spült die Pipette mit der im Reagensgläschen befindlichen Mischung noch zweimal aus und bläst sie leer. Man stellt nunmehr sämtliche mit Blut beschickten Röhrchen ebenso wie die Kontrollen auf 3 Minuten in ein siedendes Wasserbad. Inzwischen hat man soviel Präparatengläser von ungefähr 30 *mm* Durchmesser und 100 *mm* Höhe

bereitgestellt, wie der Menge der Proben einschließlich Kontrollen entspricht. Diese Gläschen stehen zweckmäßig in einem dazu angefertigten Gestell, das man späterhin zusammen mit den Gläschen in ein Wasserbad stellen kann. Auf die mit den gleichen Zahlen wie die Reagensgläser mit den Proben zu numerierenden Gläschen kommt ein kleiner Trichter von ungefähr 4 *cm* Durchmesser, der einen kleinen Bausch angefeuchteter Watte enthält. Nachdem die Reagensgläser die oben genannten 3 Minuten erhitzt worden sind, gießt man ihren Inhalt auf das dazugehörige Filter, worauf ein ganz klares Filtrat resultieren muß. Man wäscht die Reagensgläser noch zweimal mit je 3 cm^3 Wasser (warm) gut aus und gießt diese ebenfalls auf das Filter. Man läßt gut abtropfen und entfernt die Trichter. Nunmehr wird in jedes Glas, einschließlich der Kontrollen, 2 cm^3 Ferricyanidlösung (2) — sehr genau abzumessen! — zugefügt und das Gestell mit den Gläschen 15 Minuten in ein kochendes Wasserbad eingebracht. Man läßt abkühlen — die Proben können jetzt auch längere Zeit stehen bleiben — und fügt nun zu jeder Probe 3 cm^3 der Zinksulfat-Kaliumjoditlösung (Mischung aus 3 und 4), darauf 2 cm^3 Essiglösung (5) und 2 Tropfen Stärkelösung (6). Man titriert mit Thiosulfatlösung aus einer Mikrobürette in üblicher Weise bis zum Verschwinden der blauen Farbe, wobei man das Gläschen auf eine weiße Unterlage stellt.

Zur Berechnung muß man kennen: 1. die verbrauchte Thiosulfatlösung, *a)* für die Blutprobe, *b)* für die Kontrolle; 2. den Titer der Thiosulfatlösung. *Hagedorn* und *Jensen* haben eine Tabelle angegeben, aus welcher die Glucosewerte ohne weiteres, wenn man diese Zahlen kennt, zu entnehmen sind.

cm^3 $n/_{200}$ Thiosulfat = *mg* Glucose in 100 cm^3 Blut

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0·0	385	382	379	376	373	370	367	364	361	358
0·1	355	352	350	348	345	343	341	338	336	333
0·2	331	329	327	325	323	321	318	316	314	312
0·3	310	308	306	304	302	300	298	296	294	292
0·4	290	288	286	384	282	280	278	276	274	272
0·5	270	268	266	264	262	260	259	257	255	253
0·6	251	249	247	245	243	241	240	238	236	234
0·7	232	230	228	226	224	222	221	219	217	215
0·8	213	211	209	208	206	204	202	200	199	197
0·9	195	193	191	190	188	186	184	182	181	179
1·0	177	175	173	172	170	168	166	164	163	161
1·1	159	157	155	154	152	150	148	146	145	143
1·2	141	139	138	136	134	132	131	129	127	125
1·3	124	122	120	119	117	115	113	111	110	108
1·4	106	104	102	101	099	097	095	093	092	090
1·5	088	086	084	083	081	079	077	075	074	072
1·6	070	068	066	065	063	061	059	057	056	054
1·7	052	050	048	047	045	043	041	039	038	036
1·8	034	032	031	029	027	025	024	022	020	019
1·9	017	015	014	012	010	008	007	005	003	002

Die Zuckermenge ergibt sich daraus, daß man unter Berücksichtigung des durch die Probe mit Kaliumjodat erhaltenen Titers aus der Tabelle direkt entnimmt, welcher Traubenzuckermenge die im Vollversuche mit Blut verbrauchte Thiosulfatmenge entspricht. Von der so erhaltenen Zahl wird die fiktive Menge Traubenzucker abgezogen, welche dem Verbrauch der Thiosulfatlösung im Leerversuche ohne Blut entsprechen würde. Die Differenz ergibt die *mg*/Glucose in 100 cm^3 Blut.

Beispiel: Die Einstellung der Thiosulfatlösung mit der Jodatlösung habe ergeben, daß für 2 cm^3 Jodatlösung (KJO_3) 2·04 cm^3 Thiosulfatlösung verbraucht worden seien. Die Thiosulfatlösung ist demnach etwas zu schwach und man muß, um richtige Werte zu erhalten, die beim Zuckerversuch verbrauchte Thiosulfatmenge mit $\frac{2{\cdot}04}{2{\cdot}00} = 1{\cdot}02$ multiplizieren.

Es sei verbraucht worden im Vollversuche 0·64 cm^3. Da diese Zahl mit 1·02 (dem Titer der Thiosulfatlösung) zu multiplizieren ist, ergibt sich als wahrer Verbrauch von Thiosulfat 6·65 cm^3. Aus der Tabelle wird der dazu gehörige Wert mit 241 *mg* abgelesen. Im Leerversuch seien verbraucht worden 1·86 cm^3; diese Zahl muß wiederum mit 1·02 multipliziert werden, was 1·90 cm^3 ergibt. Der dazugehörige Zuckerwert der Tabelle ist 17 *mg* Traubenzucker. Die Differenz 241 minus 17 ergibt einen Gehalt von 224 *mg* Traubenzucker in 100 cm^3 Blut oder 0·224%. Der besondere Vorteil dieser Methode ist, daß man keine Torsionswage braucht. Die Ergebnisse sind denen des *Bang*schen Verfahrens durchaus gleichwertig.

Sehr brauchbar ist die von *Dresel* und *Rothmann* (Biochem. Zt. 1924) angegebene Modifikation der *Hagedorn-Jensen*-Methode, bei welcher an Stelle des mühsamen Pipettierens die einfache Blutabnahme mittels Löschpapierblättchen angewandt wird.

Die Zusammensetzung des Blutzuckers.

Bei der Bestimmung des Zuckers im Blut bedient man sich bei den oben genannten Verfahren der sog. Reduktionsmethode. Da indessen nicht bloß die Zucker als Aldehyde und Ketone die Fähigkeit der Reduktion besitzen, sondern diese Reduktionsfähigkeit auch anderen Körpern zukommt, die sich etwa im Blute befinden können, so ist eine der ersten und berechtigsten Fragen die, wie weit überhaupt Reduktionsmethoden den wahren Zuckerwert im Blute angeben. Nun ist, wie wir weiter unten sehen werden, die Größe des Zuckerwertes im Blut, in der Norm wenigstens, eine solche, die sich unter und um 0·1%, berechnet auf Glucose, hält. Beim Diabetes handelt es sich allerdings um Zuckerwerte, die zwischen 0·1—1% berechnet auf Glucose liegen. Es ist ersichtlich, daß diese kleinen Zuckermengen eine Identifizierung als Phenylhydrazinverbindungen jeweils außerordentlich schwierig machen, so daß die Frage, in welcher Form der Zucker im Blut kreist, bzw. wie das Verhältnis des Reduktionswertes des Blutes zum wahren Zuckerwerte ist, eine durchaus berechtigte ist. Nun kann man in quantitativer Beziehung den Zucker nicht

nur durch Reduktionsmethoden, sondern auch durch Polarisation und durch Vergärung nachweisen. Es würde, falls Reduktionswerte, Vergärungswerte und Polarisationswerte unter Zugrundelegung der specifischen Drehung der Glucose im Blut bestehen dürfen. Wenn man indessen diese Untersuchungen im Blut durchführt, wobei man sich zum Nachweis des Zuckers der sog. Enteiweißungsmethode des Blutes (am empfehlenswertesten ist dazu die Verbindung von Phosphorwolframsäure und Schwefelsäure) oder des Dialysierverfahrens bedient, so ergibt sich beim Vergleich von Drehung, Vergärung und Reduktion, daß im allgemeinen die Polarisation niedrigere Werte ergibt, als die Reduktion (vgl. hierzu auch die Zusammenfassung von *W. Stepp*). *Stepp* fand, durchgehend beim Gesunden und beim Diabetischen niedrigere Polarisations- als Reduktionswerte, er fand aber auch niedrigere Gärungswerte als Drehungswerte, so daß dieser Autor zu dem Schluß kommt, daß der wirkliche Blutzuckerwert durchschnittlich um 20—30% tiefer liegt als der durch die gewöhnlichen Reduktionsmethoden ermittelte Wert. Als Körper, die eventuell für die Diskrepanz zwischen Gärungs- und Polarisationswerten auf der einen Seite, Reduktionswerten auf der anderen Seite herangezogen werden können, sieht *Stepp* die Glucuronsäure und aldehydartige Stoffe an, unter denen er den Acetaldehyd als wahrscheinlichste Fehlerquelle beschuldigt. Diese Frage hat nun in der neuesten Zeit eine ganz besondere Bedeutung gewonnen, als nämlich 1922 *Winter* und *Smith* bei Vergleichung von Reduktions- und Drehungswerten im Blute gesunder Tiere und Menschen feststellten, daß der Rotationswert stets niedriger war als der Reduktionswert unter Berechnung auf den specifischen Drehungswert der Glucose. Beim Diabetes dagegen war die Diskrepanz weit geringer. Nun ist zum Verständnis der aus diesen Beobachtungen sich für *Winter* und *Smith* ergebenden Befunden folgende Auseinandersetzung von Bedeutung. Der specifische Drehungswert $[\alpha]_D^{20}$ der Glucose (Traubenzucker) beträgt in wässeriger Lösung 52·8°. Indessen ist dieser Drehungswert nur erzielbar, wenn der Traubenzucker schon längere Zeit, sagen wir etwa 12—24 Stunden, in Wasser gelöst war. Eine ganz frisch bereitete Traubenzuckerlösung besitzt einen Drehungswert von 105°. Benutzt man einen Traubenzucker, der aus einer Pyridinlösung durch Auskristallisieren der Glucose bereitet wurde, so ist der Drehungswert dieser Glucose nur 22·5°. Indessen zeigt die Beobachtung, daß nach mehreren Stunden diese abweichenden Drehungswerte sich zu dem specifischen Drehungswert von 52·8° ausgeglichen haben. Diesem eigenartigen Phänomen liegt die Tatsache zu grunde, daß wir es, wie wir aus den Untersuchungen von *Emil Fischer* wissen, bei der Glucose mit 2 isomeren Formen zu tun haben, die heute in der Chemie als α- und β-Glucose bezeichnet werden. Die α-Glucose hat dabei einen Drehungswert von 105°, die β-Glucose den niedrigeren Drehungswert. Die specifische Drehung von 52·8° besagt nun weiter nichts, als daß zwischen der α- und β-Glucose ein Gleichgewichtszustand eingetreten ist, der sich nach einigen Stunden in einer Glucoselösung automatisch einstellt. Wenn daher der Polarisationswert im Blut niedriger als der Reduktionswert sich zeigt, so wäre

immerhin mit der Möglichkeit zu rechnen, daß der Gleichgewichtszustand zwischen der α- und β-Glucose sich zu gunsten einer Verschiebung nach der Seite der β-Glucose geändert hat. *Winter* und *Smith* kamen indessen zu der Anschauung, daß, wenn der Drehungswert, verglichen mit dem Reduktionswert, im Blute des gesunden Menschen und Tieres so viel niedriger liege, auch die β-Glucose allein zur Erklärung des niedrigeren Drehungswertes nicht ausreicht. Es wurde daher von ihnen eine dritte Form der Glucose postuliert, die als γ-Glucose angesprochen wurde.

Abgesehen von der hypothetischen Natur dieser γ-Glucose haben sich die tatsächlichen Unterlagen von *Winter* und *Smith* für das Blut nicht bewahrheitet. Man kann sagen, daß tatsächlich der Drehungswert des Blutes sich kaum um mehr als 30% hinter dem Reduktionswert hält. Das ist ein Wert, der die Annahme einer γ-Glucose für das Blut nicht nötig macht. Weiter aber haben die Untersuchungen gezeigt, daß zwischen dem Diabetes und der Norm kein prinzipieller Unterschied im Verhalten des Blutzuckers besteht, soweit es die Diskrepanz zwischen Drehungswert und Gärungswert betrifft. Daß indessen der Blutzucker nun nicht in einer Form kreist, die etwa die β-Glucose ist, oder zum mindesten, daß das Gleichgewicht nach der Seite der β-Glucose im Blut verschoben ist, dafür sprechen Untersuchungen, die *Brugsch* und *Horsters* über die Form des frisch beim Diabetischen ausgeschiedenen Harnzuckers angestellt haben. Es zeigt sich nämlich durchwegs bei jedem Diabetes leichter bis schwerster Observanz, daß der sofort gelassene Harn und nicht nur der Harn, der etwa schon längere Zeit in der Blase verweilt hat, einen Zucker enthält, der als α-β-Glucose angesprochen werden muß. Daraus ist der eindeutige Schluß erlaubt, daß auch im Blute die Glucose als α-β-Glucose vorhanden sein muß. Wenn trotzdem zwischen Reduktions- und Drehungswert in der Norm wie beim Diabetes eine, wenn auch geringe, Diskrepanz besteht, so muß diese Diskrepanz eben auf der Anwesenheit anderer reduzierender Körper beruhen, die nicht α-β-Glucose sind, und es ist nur die Vorstellung von *Stepp* zu diskutieren, ob diese reduzierenden Körper wirklich Glucuronsäure und Acetaldehyd sind. Hier glauben wir allerdings den Anschauungen von *Stepp* widersprechen zu müssen. Das Studium der intermediären Kohlenhydratvorgänge hat uns gelehrt, daß in der Zuckerverwertung die Bindung der Glucose an die Phosphorsäure als Hexosephosphorsäure eine große Rolle spielt. Wir werden über diese Zwischenstufe des Zuckers, die eine Abbaustufe zum Glykogen darstellt, noch eingehender berichten. Diese Zuckerphosphorsäure besitzt ebenso wie die Glucose einen Reduktionswert, indessen hat sie einen linksdrehenden Rotationswert. Die Anwesenheit solcher Zuckerphosphorsäure im Blut ist mehr als wahrscheinlich. Wir werden da an Vorstellungen erinnert, wie sie schon *Lépine* in seiner Lehre vom Diabetes entwickelt hat. *Lépine* und *Boilue* dachten im Blut an einen Zucker, der sich unter bestimmten Bedingungen (Erwärmen, Stehenlassen des Blutes) vermehrt, wobei allerdings bei *Lépine* und *Boilue* auch eine Zunahme des Reduktionswertes sowie des Polarisationswertes eintritt. Sie nannten den Zucker virtuellen Zucker und

legen diesem virtuellen Zucker gerade für die Lehre vom Diabetes eine Bedeutung bei. Wenn sich auch die *Lépin*sche Lehre in dieser Form nicht als haltbar erwies, so scheint es uns doch wohl fraglos, daß wir das Defizit zwischen Reduktions- und Polarisationswert in der Hauptsache durch eine Zuckerphosphorsäure gedeckt suchen müssen, die nun zwar nicht als virtueller Zucker bezeichnet werden kann, wohl aber als intermediäre Zwischenstufe, die im Blute indessen nicht die wesentliche Rolle spielt. Das Blut bleibt in der Hauptsache ein Instrument des Transportes für α-β-Glucose, u. zw. der große Kreislauf als Transportmittel für die gesamten Organe des Körpers. In dieser Hinsicht muß noch als besonders bedeutungsvoll auf eine Tatsache verwiesen werden, die sich aus den Untersuchungen von *Man* und *Magath* ergibt. Diese Autoren entleberten Hunde, die daraufhin sehr schnell starben. Im Symptomenbild war der niedriger werdende Blutzucker das Vorherrschende. Einzig und allein konnte die Verlängerung des Lebens, wenn auch allerdings nur um mehrere Stunden, durch die intravenöse Einverleibung von Glucose erwirkt werden, während jeder andere Zucker in dieser Beziehung wirkungslos blieb.

Die Blutzuckerkurve.

Untersucht man mit der Methode von *Bang* oder mit der Methode von *Hagedorn* und *Jensen* oder *Follin-Wu* den Nüchternheitswert des Blutes eines gesunden Menschen, so findet man, auf Glucose berechnet, einen zwischen 0·08 bis 0·1% liegenden Wert. Er stellt im großen und ganzen für den gesunden Menschen eine sog. individuelle Konstante dar. Beim Diabetischen liegt der Nüchternheitswert erhöht. Man darf im allgemeinen wohl eine Erhöhung über 0·1% schon als charakteristisch für den Diabetes bezeichnen, wobei die Werte je nach der Schwere der Erkrankung zunehmen. Man findet Werte von 0·1—0·4 und mehr Prozenten. Durch diese „Hyperglykämie" des nüchtern untersuchten Diabetes ist man im stande, sofern die Hyperglykämie sich als konstant erweist, prinzipiell die diabetische Glykosurie von der nichtdiabetischen abzugrenzen.

Die Blutzuckerkurve oder der Blutzucker unterliegt nun sowohl beim Gesunden wie beim Diabetischen Schwankungen, die von der Ernährung abhängig sind. Zunächst hat man (vgl. die Zusammenfassung von *H. Staub*, Zt. f. klin. Med. 1921, XCI) sowohl beim Gesunden wie beim Diabetischen die Blutzuckerwerte nach Verabreichung von 100—200 *g* Traubenzucker auf leeren Magen untersucht und hat festgestellt, daß nach Verlauf einer Viertelstunde eine Hyperglykämie auftritt und nach 2 Stunden wieder abgeklungen ist. Nach Verabreichung von 30 *g* Dextrose auf nüchternen Magen (Versuche von *Hahn* und *Offenbacher*, D. med. W. 1919, XLVII) verläuft die Blutzuckerkurve in ähnlicher Weise, wobei die Autoren eine Blutzuckerkurve dann als pathologisch ansehen, wenn der Ausgangswert um 100% überstiegen wird. *Graham* (Lancet, Mai 1921) findet nach einer Belastung mit 20—30 *g* Glucose schon den Anstieg des Blutzuckers nach 5 Minuten, das Maximum nach 30 Minuten und den Abfall zur Norm nach 60 Minuten. *Jacobson* (Acta med.

Scandinavica, LIII) fand nach Belastung mit 30 *g* Glucose in 300 Wasser den Blutzuckerwert nüchtern 0·09%, nach 30 Minuten auf 0·147% ansteigend und nach 90 Minuten wieder auf 0·09% abfallend. *Staub* findet nach 20 *g* Glucose in 100 Wasser gelöst einen Anstieg der Blutzuckerkurve bis zu 0·13%. Aus diesen im großen und ganzen übereinstimmenden Beobachtungen darf man schließen, daß die Hyperglykämiekurve nach Glucosebelastung zu einem schnellen hyperglykämischen Anstieg und zu einem etwas langsameren Abfall führt, wobei Glykosurie nach den Untersuchungen der Autoren im allgemeinen nur dann auftritt, wenn der Blutzuckerwert von 0·16—0·19% (*Hagedorn*, ferner *Frank-Nothmann*) überschritten wird. Ausgedehnte Studien über den Blutzucker hat auch *Max Rosenberg* angestellt, indessen mit einer Modifikation, nach welcher er 100 *g* Glucose 2 Stunden nach dem ersten Frühstück verabreichte. Auch er findet nach einer halben Stunde, seltener nach einer Stunde den Gipfelpunkt der Hyperglykämiekurve, der durchschnittlich um 0·1% höher liegt als der Nüchternheitswert und nach 2 Stunden fast oder völlig auf den Ausgangswert zurückgekehrt ist. Unterschieden von dieser Hyperglykämiekurve des Gesunden ist die des Diabetischen. Die Blutzuckerkurve des Diabetischen nach Glucosebelastung steigt viel länger und zu größerer Höhe an und sinkt infolgedessen später ab. Das Charakteristische bleibt dabei weniger der höhere Grad als die größere Länge des aufsteigenden Kurvenabschnitts (*Max Rosenberg*, A. f. exp. Path. u. Pharm., XCIII). (Es sei bemerkt, daß die Änderung der Blutzuckerkurve beim Diabetes gegenüber dem Gesunden nicht nur durch Glucose bewirkt werden kann, sondern auch durch eine Eiweißbelastung. Indessen besitzen diese Belastungshyperglykämien keine derartige Bedeutung in diagnostischer Beziehung, daß wir über sie hier in extenso berichten.)

Ob die hyperglykämische Reaktion immer ein unzweifelhaftes Kriterium für das Bestehen eines Diabetes darstellt, möchten wir dahingestellt sein lassen, wohl aber liegt in der Hyperglykämiekurve ein unzweifelhafter Hinweis für das Verhalten der Leber. In dieser Hinsicht ist ein Fall von *Parnass* von außerordentlicher Bedeutung, weil er uns isoliert die Bedeutung der Leber für Hyperglykämie und Glykosurie zeigt. *Parnass* beobachtete ein Kind mit einer congenitalen Leberaffektion, einem Hämangiom. Dieses Kind zeigte nüchtern einen tiefen Blutzuckerwert, durchaus innerhalb der Grenzen der Norm, vielleicht sogar etwas tiefer, als er sonst sich bei Kindern findet. Sobald nun eine Belastung mit Glucose eintrat, entstand eine starke Glykosurie mit Hyperglykämie, d. h. es schoß der Zucker in das Blut so gut wie quantitativ ein, führte damit zu einem hohen Blutzuckerwert und zur Glykosurie. Die Sektion des Kindes ergab die vollständige Glykogenfreiheit der Leber auf Grund der angeborenen Anomalie. Praktisch verhielt sich das Kind also fast so, als ob es leberlos gewesen wäre. Vergleicht man dieses Verhalten mit dem einer normalen Leber, so ist der Schluß ohne weiteres erlaubt, daß wir in der Hyperglykämiekurve des Gesunden weiter nichts zu sehen haben, als wie das Hindurchgelangen von Blutzucker durch die Leber, deren Aufgabe es ist, den Zucker der Pfortader abzufangen und als Glykogen zu deponieren, da die

normale Aufgabe der Leber darin besteht, einen dauernden Zuckerspiegel von etwa 0·1 % aufrecht zu erhalten. So ist jede Steigerung, wie sie durch die plötzliche Überhäufung von Zuckermaterial im Magen-Darm-Kanal zu stande kommt, die Folge eines bei dem Überangebot zu stande gekommenen Leistungsdefizites; es ist der Zucker nicht in Glykogen verwandelt worden. Anderseits besitzen die Organe des Organismus genügend Aufnahmefähigkeit auch für vorübergehend höhere Zuckerwerte, so daß nur im Überschreiten einer gewissen maximalen Grenze, die, wie wir ja wissen, in der Durchlässigkeit des Nierenfilters besteht (vgl. die Untersuchungen von *Hamburger*), die Gründe für das Zustandekommen einer Glykosurie zu suchen sind.

Die Regulierung des Blutzuckerspiegels.

Claude Bernard hat durch Einstich in die caudalen Partien der Fossa rhomboidea der Medulla oblongata in der Mitte zwischen dem Ursprung des Nervus acusticus und Nervus vagus bei Tieren eine Glykosurie erzeugt, die häufig genug von Polyurie begleitet war. Diese Piqûre, oder wie wir im Deutschen sagen, Zuckerstich, wurde von *Eckhardt* vom Wasserstich getrennt, insofern dieser zeigte, daß der Einstich in der Gegend der Funiculi terites von einer Polyurie begleitet wird. *Bechterew* zeigte, daß beim Zuckerstich eine Zuckerausscheidung auch noch zu stande kommt nach Läsionen des Halsmarkes. Der Mechanismus dieser Zuckerglykosurie ist dann genauer festgelegt worden. Der Reiz führt von der Zuckerstichstelle in der Medulla oblongata nach abwärts zur Leber, wo das Glykogen mobilisiert wird und dadurch eine Hyperglykämie zu stande kommt. Im speziellen wissen wir aus den Arbeiten von *Claude Bernard, Eckhardt, Blum, Kahn, Jarisch* u. a., daß die Faserzüge von der Reizstelle im Rückenmark bis fast zur Höhe des letzten Halswirbels herabsteigen, dann durch die 7. vordere Cervicalwurzel das Rückenmark verlassen und durch den Grenzstrang des Ganglion cervicale inferius und der nächsten sympathischen Ganglien in den Splanchnicus führen, von wo sie zum Teil über das Ganglion coeliacum zur Nebenniere gehen. Von hier aus findet die Beeinflussung des Leberglykogens durch das von der Nebenniere in Umlauf gesetzte Adrenalin statt. Untersuchungen von *Brugsch, Dresel* und *Lewy* haben dann gezeigt, daß Hyperglykämie und Glykosurie auch dann auftreten, wenn der sog. sympathische, dorsal gelegene Vaguskern auch nur einer Seite getroffen ist. Dieser sympathische Kern im Vaguskern stellt also ein Zuckercentrum dar. Durch retrograde Degeneration vom dorsalen Vaguskern aus ließ sich ein gleichseitiger Kern im 3. Ventrikel feststellen (in der Gegend des Nucleus periventricularis). Ferner fanden sich eigenartige Degenerationserscheinungen im gleichseitigen Ganglion habenulae.

Weitere Untersuchungen der Autoren ergaben, daß im dorsalen Vaguskern sich weiter kranialwärts auch eine Ganglienzellenanhäufung befindet, deren Reizung durch Einstich nicht Hyperglykämie und Glykosurie bewirkt, sondern Hypoglykämie. Diese Teile des Vaguskerns sprachen die Autoren als Centrum für die Innervation des Pankreas an.

Neben diesem Zuckerstich in der Medulla oblongata gibt es auch höher gelegene Centren in der Regio hypothalamica (*Aschner, Dresel*). Die Bedeutung der Zuckercentren liegt darin, daß, wie *E. Pflüger* schon aussprach, der Muskel zu seiner Arbeit stets Vorräte an Nährstoffen braucht, und wenn diese erschöpft sind, müssen ihm von der großen Vorratskammer neue Nährstoffe zugeführt werden. Der telegraphische Reiz geht dabei an das Centralnervensystem. Die Art und Weise, wie im einzelnen diese Mobilisierung des Glykogen zu stande kommt, darf heute als geklärt gelten. So hatte schon *Blum* die Beobachtung gemacht, daß die subcutane Injektion von Adrenalin eine starke Glykosurie hervorruft. *A. Meyer* stellte dann fest, daß der Zuckerstich unwirksam wird bei doppelseitiger Nebennierenexstirpation. Doch konnte *Starkenstein* zeigen, daß auch beim nebennierenlosen Tier eine Glykosurie zu stande kommt, wenn man den centralen Vagusstumpf reizt. *H. Freund* und *Marchand* fanden, daß nach Nebennierenexstirpation der Zuckerstich zwar keine Glykosurie, wohl aber Hyperglykämie auslöst, so daß der Schluß durchaus gerechtfertigt ist, daß zum Zustandekommen der Hyperglykämie nicht nur der Nervenreiz, sondern auch die Mobilisierung von Adrenalin in den Nebennieren notwendig ist. Daß die nervöse Regulierung des Zuckerspiegels für den Haushalt des Organismus eine große und ausschlaggebende Bedeutung hat, läßt sich auch dadurch erweisen, daß starke Nervenreize bei einem mit großen Dosen Insulin behandelten Hungertier (Fesselung, Operation) im stande sind, die Insulinwirkung im Sinne eines Hypoglykämiekomplexes zu drosseln, wobei der Nervenreiz gewissermaßen die Rolle starker Adrenalinausscheidungen spielt. Daß dabei die Nebennieren in einem solchen Falle adrenalinarm werden, ist nicht verwunderlich. Zusammenfassend können wir also sagen, die Aufrechterhaltung eines normalen Zuckerspiegels im Blute darf als eine centrale Funktion des Organismus betrachtet werden. Hyperglykämie vorübergehenden und alimentären Charakters, wie wir sie beim Gesunden finden, kann nicht als die Folge einer centralen Regulationsdurchbrechung angesehen werden, sondern liegt in der Einrichtung der durchströmten Leber, die bei starkem Angebot von Zucker in der Pfortader immer einen Bruchteil des angebotenen Zuckers in den Kreislauf durchläßt, weil sie nicht in der Lage ist, ihn aus der Strombahn abzufangen. Der größte Teil des Zuckers wird indessen in der Leber als Glykogen aufgestapelt, kraft eines synthetischen Prozesses, bei dem, wie wir sehen werden, das Insulin eine Hauptrolle spielt.

Das Insulin.

Es ist hier unnötig, noch auf die Entdeckung *v. Merings* und *Minkowskis* einzugehen, denen es gelungen war, durch die Exstirpation der Pankreas beim Hunde einen Diabetes mellitus zu erzeugen. Diese Tatsache hat in dem Werke (Bd. I) bereits ihre Würdigung gefunden. Dagegen ist es notwendig, hier eingehend die Frage des Insulins zu besprechen.

Seitdem *Minkowski* in seinen klassischen Versuchen die Bedeutung des Pankreas für die Genese des Pankreasdiabetes klargestellt hat, sind Versuche

unternommen worden, unter Zugrundelegung des gesunden Pankreas oder seiner Extrakte die diabetische Stoffwechselstörung zu bekämpfen. Es war *Minkowski* durch seine berühmten Transplantationsversuche als erstem gelungen, dieses Ziel bei Tieren zu erreichen. *Thiroloix* und *Hédon* sind ihm auf diesem Wege gefolgt, und schließlich gelangten *Martina* und *Hédon* in eleganten Versuchen durch freie Transplantation von Pankreasgewebe in die Milz dazu, den apankreatischen Diabetes ihrer Versuchstiere zum Schwinden zu bringen. Dann konnte *Forschbach* durch Parabioseversuche zwischen einem normalen und einem diabetischen Versuchstier nach der Operationsmethode von *Heyde* und *Sauerbruch* die Zuckerausscheidung des pankreaslosen Tieres weitgehend herabdrücken bzw. aufheben. Durch diese Tierversuche war naturgemäß für den menschlichen Diabetes nur die Möglichkeit der Heilung gegeben. Therapeutisch mußten hier andere Wege gegangen werden.

Gegenüber den reinen inkretorischen Drüsen, wie Schilddrüsen, Hoden, Ovarien u. s. w. nimmt das Pankreas als Drüse mit äußerer und innerer Sekretion eine Sonderstellung ein. Während es gelungen ist, bei Drüsen mit alleiniger innerer Sekretion durch Verfütterung sachgemäß hergestellter Trockensubstanz in den meisten Fällen einen Ersatz für das ausgefallene Organ zu schaffen, haben diese Methoden beim Pankreas zu Versagern geführt. Trotzdem sind in der Literatur Fälle bekannt, wo durch Verfütterung von Bauchspeicheldrüsen beim Menschen eine Beeinflussung der Zuckerausscheidung beobachtet werden konnte. *White* gab frisch gehacktes Schweinepankreas mit Salz und Pfeffer gewürzt und will in einem Falle eine Abnahme des Harnzuckers beobachtet haben. In anderen Fällen versagte diese Therapie. *Wood, Sibley, Bormann* sahen bei oraler Zufuhr von gekochtem oder gebratenem Pankreas bei einem Teile der Diabetischen Besserung, die durch Hebung des Allgemeinbefindens sowie durch Abnahme der Glykosurie sich bekundete. Gegenüber diesen Befunden stehen mindestens ebensoviele, bei welchen weder bei oraler noch rectaler Einverleibung von Pankreassubstanz irgend einen Erfolg gesehen wurde. Auch per os zugeführte Präparate aus Bauchspeicheldrüse, wie Pankreatin, Zymin sowie das *Seroni*sche „Peptopankreasin", letzteres ein Glycerinextrakt von Pankreas und Magenschleimhaut, zeitigten nur vorübergehende Erfolge. Wer Zuckerkranke behandelt hat und die Schwankungen der Glykosurie aus kleinsten Anlässen diätetischer, selbst psychischer Natur kennt, wird allen diesen Untersuchungen mit der nötigen Skepsis entgegentreten, zumal ja gerade die Insulinära bei oraler Applikationsweise bisher die größten Enttäuschungen gebracht hat. Es ist heute über jeden Zweifel erhaben, daß das Pankreashormon zu den feinst abgestimmten Inkreten gehört, und daß es durch Alkali geschädigt, durch Trypsin* sicher inaktiviert werden kann. Dagegen stehen auch nicht die Erfolge, die mit rectaler Zufuhr des Insulins erlangt worden sind. So erscheint

---

* Der Inaktivierungsprozeß kann durch Erhöhung der Wasserstoffionenkonzentration reversibel gestaltet werden, wie überhaupt der hypoglykämische Effekt des Insulins von dem p_H stark abhängig ist.

die enterale Anwendung des Insulins, jedenfalls in seiner heutigen Form, zu keinem Ziele zu führen und all der Aufwand an Mühe und Zeit in der Vergangenheit und Gegenwart scheint vertan. Nicht anders steht es mit den Versuchen, aus Pankreas hergestellte Extrakte auf oralem Wege zur Wirkung zu bringen.

Der erste, der auf parenteralem Wege, durch subcutane Injektion, beim Hunde die antidiabetogene Wirkung von Pankreasextrakten festgestellt hat, war *Minkowski* selbst. Ihm gelang es, durch Pankreasextrakt die Glykosurie eines apankreatischen Hundes zu unterdrücken. Den gleichen Erfolg erreichte *Caparelli* durch einen Auszug des Pankreasbreies mit physiologischer Kochsalzlösung. Bereits oben sind die schönen Versuche erwähnt von *J. de Meyer,* an die sich Versuche von *Pechstein* und von *Dresel* und *Peiper* anschlossen. So sind mit wässerigen sowie mit Glycerinauszügen aus zerhacktem frischen Pankreas von den verschiedensten Autoren bei Tier und Mensch Erfolge erzielt worden, denen ebensoviele Mißerfolge anderer Autoren gegenüberstehen. Solange mit derartig roh bereiteten Extrakten gearbeitet wurde, hing der Wirkungswert derselben vom Zufall ab, der meistens in Gestalt des in größerer oder geringerer Menge gleichzeitig vorhandenen Trypsins die Szene beherrschte. Doch läßt sich nicht leugnen, daß in der Vorära des Insulins durch sorgfältig bereitete Präparate aus der Bauchspeicheldrüse auf dem Gebiete der Diabetesbehandlung Fortschritte gemacht worden sind, die heutzutage mit Sicherheit auf deren Insulingehalt zurückgeführt werden müssen. *Zuelzer* gelang es, durch möglichst eiweißfreie Pankreasextrakte bei Diabetischen ein Symptom zu bekämpfen, das für diese Krankheit in fortgeschrittenem Stadium charakteristischer ist als die Glykosurie. Bei acidotischen Zuckerkranken ging nach intravenöser Injektion solcher Extrakte die Ketonurie deutlich zurück. Die klinischen Versuche, die *Forschbach* mit dem *Zuelzer*schen Präparate in größerem Maßstabe aufnahm, mußten aber sehr bald wegen der „Giftigkeit" des Extraktes eingestellt werden. Hierbei scheinen auftretende Krämpfe eine Hauptrolle gespielt zu haben, so daß man mit dem *Zuelzer*schen Accumatol von heute geltenden Gesichtspunkten aus wohl zum ersten Male einen hypoglykämischen Komplex ausgelöst hat, der tragischerweise falsch gedeutet worden ist. Ähnlich erging es *Vahlen,* der durch seine gärungsbeschleunigenden Pankreaspräparate wohl als erster die Kofermentnatur des Insulins beobachtete. Ausgehend von modernsten biochemischen Anschauungen und gestützt auf einer den heute üblichen Isolierungsverfahren für Insulin sehr nahestehenden Methodik, hat *E. L. Scott* vor 14 Jahren bereits Extrakte mit guter Insulinwirkung dargestellt. Sowohl die Beeinflussung der Glykosurie als auch die typische Verschiebung des Quotienten D : N wurde bei Pankreashunden erreicht. *Scott* war auch der erste, der daran gedacht hat, durch Unterbindung der äußeren Pankreasgänge den saftsecernierenden Teil der Bauchspeicheldrüse zur Atrophie zu bringen, um dann aus dem Insularapparate für sich wirksame Extrakte darzustellen. Was diesen Forscher gehindert hat, das von ihm geschickt erfaßte Problem schließlich doch nicht der Lösung zuzuführen, ist

nicht ersichtlich. Die *Scott*sche Idee, durch Alkoholextraktion die Wirksamkeit der tryptischen Fermente auszuschalten, hat nach ihm *Watermann* aufgenommen. Er fand, daß sein wirksames Hormon in 65%igem Alkohol löslich und thermostabil sei, und, was besonders interessant ist, daß es den Glykogenverlust in der Leber pankreasloser Hunde verzögerte; ja in einem Falle konnte eine Zunahme des Leberglykogens festgestellt werden. So sind auch von anderen Forschern der Wege viele gegangen worden, die in manchen Fällen vor das Tor führten, den Riegel zu heben hat keiner vermocht.

Fragt man sich heute, nach der Entdeckung des Insulins, nach den Gründen, die bedeutenden Forschern die Lösung des zutage liegenden Problems verwehrten, so spielt die methodische Bearbeitung der Frage unzweifelhaft die bedeutendste Rolle. Man sagt nicht zu viel, wenn der Hauptanteil an der Entdeckung des Insulins der von *Ivar Bang* inaugurierten Mikromethodik der Blutzuckerbestimmung zuerkannt werden muß. Erst durch diese Methode wurde man auf die große Bedeutung des Blutzuckers und seiner Schwankungen für die diabetischen Stoffwechselstörungen bei ein und demselben Tier aufmerksam und erhielt so einen außerordentlich feinen Maßstab für die Wirksamkeit der zu prüfenden Substanzen. Daß man in wenigen Stunden große Serien von Blutzuckerbestimmungen aufeinanderfolgend am gleichen Tier ausführen kann, ohne es in seiner Vitalität zu beeinträchtigen, darin liegt die Bedeutung der *Bang*schen und der sich auf sie stützenden Mikromethoden für die Entdeckung des Insulins und die Aufklärung seiner Wirkungsweise. Glykosurie, Quotient D : N, Glykogenansatz u. s. f. sind grobe und unzuverlässige Werte für die im Kohlenhydratstoffwechsel auftretenden feinen Veränderungen und außerdem noch mit einem störenden Zeitfaktor behaftet. Serienbestimmungen des Blutzuckers sind innerhalb kurzer Versuchsperioden nach der Beibringung des Insulins auf Grund der älteren Methoden in der im Minimum erforderlichen Zahl n i c h t ausführbar. So ist der große Fortschritt zum Insulin den beiden Entdeckern *Banting* und *Best* erst mit der *Bang*schen Methodik möglich geworden. Daß der Verfeinerung der Methoden der Gaswechselmessung ein besonderer Anteil ebenfalls zukommt, soll nicht verschwiegen werden.

Banting und *Best* sind bei ihren Untersuchungen von keinen anderen Gesichtspunkten ausgegangen als solchen, die vor 15 Jahren bereits auch schon bekannt waren. Als ihr direktester Vorgänger ist *E. L. Scott* zu bezeichnen, dessen Arbeit und Ideen sie in glücklicher Weise mit Hilfe der neuesten Mikromethodik (an deren Schaffung die Amerikaner einen besonderen Anteil haben) ergänzten. In *J. B. Collip* fanden sie einen in chemischer Beziehung gleich ausgezeichneten Mitarbeiter, der das Problem der Darstellung des Insulins in kürzester Zeit mit bestem Erfolge meisterte.

Zwei Leitgedanken führten *Banting*, den eigentlichen Urheber der neuen, zum Insulin leitenden amerikanischen Forschungen, dazu, die Arbeiten von *E. L. Scott* nach neuen Gesichtspunkten wieder aufzunehmen: einmal die Tatsache, daß bei der Unterbindung der Ausführungsgänge

des Pankreas nur die Acini zu grunde gehen, die *Langerhans*schen Inseln aber erhalten bleiben, sodann daß nach dieser Operation und ihren Folgen kein Diabetes auftritt. Weiter die Folgerung aus diesen Befunden, daß das Sekretionsprodukt der Acini auf das Inkret des Inselapparates einen schädigenden Einfluß ausübe, worauf die Mißerfolge aller bisherigen Forscher bei den Darstellungsversuchen des Pankreashormons zurückgeführt werden können. Zusammen mit *Best* stellte *Banting* zunächst aus atrophierten Bauchspeicheldrüsen (Methode von *Schulze* und *Ssobolew*) Extrakte mit *Ringer*-Lösung dar. Mit diesen konnte nach intravenöser Injektion bei pankreas-diabetischen Hunden ein Abfall des Blutzuckers und eine Abnahme der Glykosurie erzielt werden. Auch blieben die so behandelten Tiere länger vor der diabetischen Kachexie bewahrt. Die Wirksamkeit des Extraktes verminderte sich beim Kochen stark; Zufügen von Pankreassaft machte es unwirksam. Durch enterale und rectale Zuführung des Mittels ließ sich keinerlei Wirkung erzielen. Gleich wirksame Auszüge konnte man gewinnen aus der Bauchspeicheldrüse von Kälberembryonen, bei welchen der Inselapparat gegenüber dem acinösen Anteil überwiegt, sowie aus dem Inselapparat von Knochenfischen (*Mac Leod*), bei denen dieser vom secernierenden Teil des Pankreas räumlich getrennt gelagert ist. Daß eine Alkoholextraktion auch zum Ziele führen müsse, ja daß auf diesem Wege man durch Zerstören des Trypsinogens auch aus der normalen Bauchspeicheldrüse zu wirksamen Extrakten gelangen müsse, hatte, wie oben erwähnt wurde, bereits *E. L. Scott* angenommen. Vor allem aber war es *I. B. Collip*, der dieses Verfahren zum Siege führte, so daß im Jahre 1922 in einer gemeinsamen Arbeit von *Banting, Best, Collip, Campbell* und *Fletscher* ein nach dem *Collip*schen Verfahren dargestelltes, sehr wirksames Extrakt unter der Bezeichnung Insulin der medizinischen Welt vorgelegt werden konnte. Einen Schritt weiter ging im letzten Jahre *Kusnetzow* (Zt. f. exp. Med. 1925, XLV, 114), der gutwirksames Insulin in Durchströmungsversuchen am intakten Pankreas gewinnen konnte.

Die Darstellungsmethode von *Collip*.

Man digeriert möglichst lebenswarmes, fein zerkleinertes Pankreas 3 bis 4 Stunden mit 95%igem Alkohol in der Kälte. Das vom Brei getrennte alkoholische Extrakt wird mit dem doppelten Volum 95%igen Alkohol versetzt, wobei der größte Teil der eiweißartigen Stoffe ausfällt, während das Insulin in Lösung bleibt. Die vom Niederschlag befreite klare alkoholische Lösung wird nunmehr im Vacuum bei höchstens 23—30° eingeengt, einige Male mit Äther zur Entfernung der fettartigen Stoffe geschüttelt und darauf weiter im Vakuum eingedampft, bis ein wässerig-breiiger Rückstand bleibt. Dieser wird mit 80%igem Alkohol aufgenommen zur Entfernung von weiteren Eiweißresten und Salzen. Die überstehende klare Lösung enthält alles Insulin. Sie wird vom Rückstand dekantiert und mit 5 bis 6 Teilen absoluten Alkohols vermengt, wobei das wirksame Insulin in gelblichen Massen ausfällt. Man dekantiert den Alkohol ab, löst den Niederschlag in Wasser, zieht die Lösung

durch ein *Berkefeld*-Filter und macht sie mit Kochsalz isotonisch. Zur Sterilisation setzt man einige Tropfen Trikresollösung zu.

Diese *Collip*sche Methode bildet das Ausgangsverfahren zu fast allen folgenden und wird in groben Zügen auch heute noch durchwegs angewendet. Für die Darstellung im großen gaben *Best* und *Scott* weitere Vorschriften. So wird bei der ersten Extraction an Stelle des Alkohols 95% Aceton mit 0·1% Ameisensäure verwendet, das Filtrat im *Faust*schen Apparat bei höchstens 35% auf $^1/_{10}$ des ursprünglichen Volumens eingeengt oder zum Eindunsten die Hochvakuumpumpe benutzt. Das Fett wird durch Abkühlen auf 0° entfernt. Eine der letzten Modifikationen von *Best* und *Scott* ist folgende:

Man zieht die zerkleinerten Drüsen zunächst mit dem gleichen Gewicht, 95%igem Äthylalkohol, der 10% Methylalkohol und 1·3% Essigsäure enthält, längere Zeit aus. Zur Trennung des flüssigen vom festen Anteil wird zentrifugiert. Den festen Anteil unterwirft man nochmals einer dreistündigen Extraction und gibt schließlich die klaren Extrakte zusammen. Bei 0° macht man diese mit Natriumhydroxydlösung lackmusneutral, $p_H = 7{\cdot}0$, nachdem man vorher die sich bei der Abkühlung abscheidenden Fette abgetrennt hat. Nunmehr engt man die klare Lösung bei Temperaturen unter 30° auf $^1/_{20}$ des Volumens ein, erhitzt auf 55°, wobei die noch vorhandenen Fettanteile von der Oberfläche abgeschöpft bzw. durch Ätherextraction entfernt werden. Mit denaturiertem absoluten Alkohol füllt man dann auf 80 Volumprozent Alkohol auf und filtriert nochmals. Durch festes Ammonsulfat bringt man nunmehr bei Halbsättigung (37 *g* $[NH]SO_4$ ad 100 Flüssigkeit), die noch vorhandenen Eiweißkörper zur Fällung, trennt vom Niederschlag und fügt zur nochmals filtrierten klaren Lösung absoluten Alkohol bis zu einem Gehalt von 75 bis 80%. Durch Hinzufügen des gleichen Volumens Äther fällt nunmehr das Insulin aus. Es wird im Vakuum getrocknet und zur weiteren Reinigung mit verdünnter Ammoniaklösung zunächst auf $p_H = 8$ gebracht, wobei das Insulin sich vollständig löst. Darauf fällt man durch Zugabe von HCl bis p_H 3·8 noch weitere Verunreinigungen aus. Zur weiteren Reinigung bildet man entweder das Pikrat vom Insulin, oder man reinigt die wässerige Lösung mit Tierkohle. Dann wird durch Tonkerzen sterilisiert und 0·1% Trikresol als Desinfiziens zugesetzt. Nunmehr ist die Insulinlösung fertig zur Standardisierung. Nach dieser Vorschrift lassen sich aus 1 *kg* Pankreas bis zu 900 Kaninchen-Einheiten gewinnen.

Die Benzoesäuremethode von *Moloney* und *Findlay*.

Die Organe werden so schnell wie möglich aus dem Körper entfernt, sofort zerkleinert und in die Extractionsflüssigkeit gebracht. Als Extractionsflüssigkeit dient eine Mischung von 36 cm^3 95%igem Alkohol, 40 cm^3 destilliertem Wasser und 1·3 cm^3 konzentrierte Schwefelsäure. Auf 100 *g* Organ kommen 400 cm^3 Flüssigkeit. Die Mischung wird 4 Stunden in einem Schüttelapparat durchgeschüttelt und dann filtriert. Das Filtrat wird in einem Vakuumdestillationsapparat auf $^1/_5$ seines ursprünglichen Volumens eingeengt. Die Temperatur

darf bei dieser Manipulation 30° nicht übersteigen. Zum eingeengten Filtrat wird das halbe Volumen einer 25%igen Lösung von Natrium benzoicum gebracht. Wird nun etwa $^1/_{30}$ Volumen konzentrierte Salzsäure hinzugefügt, so bildet sich ein dicker Niederschlag, der auf einem gehärteten Filter gesammelt wird. Zu dem Filtrat wird noch ein zweites und drittes Mal konzentrierte Salzsäure hinzugesetzt, bis sich kein Niederschlag mehr bildet. Die Niederschläge werden jedesmal auf einem gehärteten Filter gesammelt, dann gemischt und 2—3mal mit einer gesättigten wässerigen Lösung von Benzoesäure gewaschen. Der gewaschene Niederschlag wird mit 80%igem Alkohol behandelt und filtriert. Das Filtrat wird fast bis zur Trockenheit im Vakuum eingeengt. Der Rest wird mit Schwefeläther behandelt, u. zw. nimmt man so viel Äther, daß die Benzoesäure gelöst wird. Darauf wird die Lösung in einen Scheidetrichter übergeführt. Der Äther wird abgegossen und der wässerige Bodensatz noch 2mal mit Äther ausgewaschen. Dann wird der Bodensatz abgegossen und die letzten Ätherspuren im Vakuum entfernt. Die wässerige Lösung wird beliebig eingeengt und auf die Wasserstoffionenkonzentration 3·5 gebracht. Sie ist jetzt zur Injektion fertig.

Die Ammoniumsulfatmethode von *Doisy, Somogyi* und *Shaffer.*

1 *kg* feingemahlenes Pankreas wird aufgerührt mit 40 cm^3 10/n Schwefelsäure (50%) oder 40 cm^3 konzentrierte Salzsäure, 1200 cm^3 95%igem Alkohol und 300 cm^3 Wasser. Die Mischung wird während 4—12 Stunden von Zeit zu Zeit gut bei Zimmertemperatur durchgerührt, hierauf wird sie durch ein Tuch geseiht und ausgepreßt. Der Rückstand wird mit ca. 1 *l* 60%igem Alkohol nochmals ausgezogen und wieder durchgeseiht und ausgepreßt. Die gesammelten Extrakte werden mit soviel Natronlauge versetzt, daß sie noch schwach lackmussauer reagieren und dann durch ein Filter gegossen. Im *Faust*schen Apparat wird aus dem Filtrat der Alkohol bei 20—30° abgedampft. Der flüssige Rückstand wird dann durch ein Filter gegossen und zu je 100 cm^3 Flüssigkeit werden 40 *g* festes Ammoniumsufat hinzugefügt. Die Mischung wird geschüttelt, bis alles in Lösung gegangen ist. Der Niederschlag, der an die Oberfläche steigt, wird abgesaugt, getrocknet und in 75%igem Alkohol gelöst. Der unlösliche Anteil wird durch Zentrifugieren getrennt und die klare Lösung aufpipettiert. Hierzu werden 8—10 Volumen 95%iger Alkohol gefügt. Die Reaktion wird eingestellt auf einen p_H von 5—6 und der Insulinniederschlag nach einigen Stunden gesammelt. Für klinische Zwecke muß das Insulin noch gereinigt werden.

Darstellung des Insulins mittels der Pikratmethode nach *Dodds* und *F. Dickens.*

Das gut zerkleinerte frische Pankreas wird mit feingepulverter Pikrinsäure (45 *g* auf 1 *kg* Drüsensubstanz), welche ein wenig angefeuchtet wird, fein durchgemengt, indem man das Pikrinsäure-Drüsengemisch mehrmals durch

einen Fleischwolf dreht. Vom anhaftenden Wasser wird darnach mittels einer Handpresse getrennt. Der gut gemischten Masse, die ziemlich trocken sein soll, entzieht man dann das Pikrat durch Extraction mit Aceton durch dreimaliges längeres Schütteln im Schüttelwagen. Der Acetonextrakt soll danach etwa 70% Aceton enthalten. Am besten wird die erste Extraction mit absolutem Aceton vorgenommen, die folgenden mit wässerigem Lösungsmittel. Zuletzt dreht man den acetonhaltigen Drüsenbrei einige Male zur besseren Durchmischung durch den Fleischwolf. Dabei bildet sich schließlich eine gelbe Paste von kremiger Konsistenz. Der Brei wird mit der Handpresse durch dichtes Leinen ausgepreßt und der Preßkuchen noch 2mal auf die gleiche Weise verarbeitet. Die verschiedenen Extrakte gibt man zusammen, filtriert und destilliert das Aceton im Vakuum bei etwa 40—50° ab. Zum wässerigen Rückstand fügt man die gleiche Menge gesättigter wässeriger Pikrinsäurelösung, um die Fällung zu vervollständigen. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit Äther gewaschen. Dabei gehen Fette und überschüssige Pikrinsäure in Lösung und das Insulinpikrat bleibt als hellgelbes Pulver zurück.

Zur Zerlegung des Pikrats löst man den festen Pikratrückstand in salzsaurem Alkohol, den man sich aus 25 cm^3 $^3/_n$ HCl und 75 cm^3 Alkohol bereitet. 1 *g* Pikrat erfordert 10—20 cm^3 dieser Lösung. Es entsteht hierbei eine braune Lösung, die vom Niederschlag durch zentrifugieren befreit wird. Man extrahiert auf diese Weise 3mal. Aus der klaren Lösung fällt man das Insulin-Hydrochlorid mit der 10—20fachen Menge Aceton. Der Niederschlag wird mit Aceton und schließlich mit Äther gewaschen. Man trocknet im Exsiccator. Das auf diesem Wege erhaltene rohe Insulin enthält in 1 *mg* etwa 1—4 Kaninchen-einheiten. Es muß nach einer der üblichen Methoden vor der klinischen Verwendung weiter gereinigt werden. Selbstverständlich ist beim Arbeiten mit der stark explosiblen Pikrinsäure größte Vorsicht am Platze.

Die Methoden von *Dudley, Robertson* und *Andersen,* ferner die Vorschriften von *Somogyi, Doisy* und *Shaffer* lehnen sich eng an die Angaben von *Best* und *Scott* an, nur erhöhen sie den Säuregehalt des Extractionsalkohols bedeutend, indem auf jedes Kilogramm Pankreas 20—30 *g* 50%iger H_2SO_4 kommen. *Fenger* und *Wilson* verwenden statt des 95%igen Alkohols etwa 75% wässerigen Alkohol, der etwa 1% gasförmigen Chlorwasserstoff enthält. Aus der gereinigten Lösung fällen sie dann das Insulin durch Einstellen derselben auf $p_H = 5{\cdot}5$. Bei dieser Wasserstoffionenkonzentration fällt das Insulin aus der alkoholischen Lösung aus. Nach dieser Vorschrift soll man aus 1 *kg* frischem Pankreas vom Schwein bis 2700 klinische, d. s. 1800 1 *kg*-Kaninchen-Einheiten erhalten. *Moloney* und *Findlay* benutzen die Eigenschaft des Insulins, von Benzoësäure leicht absorbiert zu werden, zu seiner Reinigung. Ihre Methode liefert ein besonders reines Insulin und hat den Vorteil, daß weniger Alkohol verbraucht wird.

Auf die ursprüngliche *Banting-Best*sche Methode der wässerigen Extraction des Pankreashormons greifen *Clough, Allen* und *Murlin,* sowie *Allen, Kimbal, Murlin* und *Piper* zurück. Durch Kochen mit ca. 0·75%iger wässeriger

Salzsäure läßt sich das Insulin ohne Verlust aus der Bauchspeicheldrüse extraktieren (*Murlin, Clough, Gibbs* und *Stokes*). Demgemäß wird das zerkleinerte Pankreas kurze Zeit mit 0·75%iger wässeriger HCl auf 75° erwärmt, auf 0° abgekühlt um das Fett abzutrennen, sodann nach Filtration bei p_H 4·1 durch Zusatz von Kochsalz das Insulin gefällt. Die weitere Reinigung erfolgt durch Lösung in 70%igem Alkohol und Ausfällen durch Zusatz von Amylalkohol. p_H-Werte zwischen 4·3 und 5·7 müssen dabei strengstens vermieden werden.

Schließlich geben *Dudley* und *Starling* noch eine Methode der alkalischen Extraction an, die als Extractionsmittel 95%igen Alkohol mit Zusatz von 8·5% Natriumbicarbonat verwendet. Jedoch sind die nach dieser Vorschrift erreichten Ausbeuten schlecht.

In neuester Zeit hat *W. Wiechowski* eine Reinigungsmethode des Pankreashormons vorgeschlagen, die zu einem außerordentlich wirksamen Präparat führt, das im Milligramm nicht weniger als 20—40 1 *kg*-Kaninchen-Einheiten enthält. *Wiechowski* geht davon aus, daß blutzuckersenkende Substanzen aus allem möglichen tierischen und pflanzlichen Material erhalten worden sind. Hierzu gehören z. B. die Glykokinine. Er vertritt dabei die Ansicht, daß diese Körper überall da vorkommen, wo viel Zellkernmaterial vorhanden ist, also in keimenden bzw. embryonalen Teilen, und daß die senkende Wirkung auf den Blutzucker kein zureichender Beweis für die Identität derartiger Substanzen mit Insulin ist. Unser Bestreben muß es sein, nicht hypoglykämisch wirkende Substanzen schlechtweg, sondern das physiologische Pankreashormon zu gewinnen. „Das Problem der Insulindarstellung gewann für uns unter diesen Umständen diese Fassung: eine Methode zu finden, welche gestattet, nur aus Pankreas- bzw. Inselgewebe und sonst aus keinem anderen Material einen hypoglykämisch wirkenden Stoff zu gewinnen." *Wiechowski* hält das Insulin für eine höher molekulare Albumose mit einer prosthetischen, d. h. chemisch einfachen, wirksamen Gruppe. Er weist darauf hin, daß bei der Darstellung von Insulin nach den herkömmlichen Methoden immer eine große Albumosenfraktion mitfällt, aus der das Insulin dann noch abgeschieden werden muß. Ähnliche Beobachtungen haben auch *Brugsch* und *Horsters* bereits 1923 gemacht und für diese Substanzen den Ausdruck „insulinartige Körper oder Rohinsulin" geprägt. Das heute käufliche, vor allem das amerikanische Insulin ist noch mit einer Menge Ballaststoffe versehen, die in die Gruppe dieser insulinartigen Substanzen fallen. Die bekannten Methoden gestatten nicht, diese Stoffe ohne weiteres von der Insulinfraktion zu trennen. Es ist ein besonderes Verdienst von *Wiechowski* diese Aufgabe bis zu einem gewissen Grade gelöst zu haben. Er findet, daß es gelingt, aus dem Gemenge von wenig wirksamen Albumosen, das heute als Insulin bezeichnet wird, den typisch hypoglykämisch wirksamen Anteil durch milchsaures Kali quantitativ auszusalzen. Aber auch die Salze einiger anderer Säuren, z. B. Kaliumacetat, besitzen die Eigenschaft, nur den reinen Insulinanteil auszufällen, während sie gegenüber den einfachen nativen Eiweißkörpern, die den Hauptteil des Rohinsulins ausmachen, auch in den primären Organextrakten bei der Insulin-

gewinnung aus Pankreas keine fällenden Eigenschaften entwickeln. Von allen Eiweißkörpern einfacher Natur gibt nur *Witte*-Pepton eine ähnliche aber unwirksame Fällung. Das auf diesem Wege gereinigte Pankreashormon enthält etwa 10 Einheiten im Milligramm. Eine weitere Reinigung erfolgt dann durch die bereits bekannte Fällungsreaktion mit starken Mineralsäuren z. B. 3·6 n-Salzsäure. Hierbei bleibt also die Hälfte des mit Kaliumlactat gefällten Anteils ungefällt. Der Niederschlag selbst aber enthält die ganze wirksame Substanz. Aus 1 *kg* Pankreas lassen sich im besten Falle nach diesem Verfahren 2000 1 *kg*-Kaninchen-Einheiten gewinnen. Das ist nach *Wiechowski* die überhaupt erreichbare größte Menge aus Pankreas; sie entspricht etwa 3000 klinischen Einheiten. 0·025 *mg* des so gereinigten Pankreashormons bringen bei einer großen Zahl der Testkaninchen den Blutzucker auf das Krampfniveau von 0·026 *mg* Blutzucker.

Das von *Wiechowski* dargestellte Pankreashormon ist ein fast weißes Pulver von den Eigenschaften der Albumosen. Zum Vergleich sei eine Tabelle (*Wiechowski*) mit den Reaktionen in Analogie mit anderen Albumosen angeführt:

Tabelle (nach *Wiechowski*).

	Insulin	Wittepepton	Alkalialbumose aus Casein	Alkalialbumose aus Horn
Biuret	+	++	++	+
Diazoreaktion	++	++	++++	+++
*Millon*sche Reaktion	+	++	++++	+++
Schwefelbleireaktion	+	.	.	+
*Adamkiewicz*sche Reaktion	+	+	+	+
HCl-Fällung	++	.	++	+
Kupferacetatfällung	++	.	++	.
Kaliumlactatfällung	+	.	++	+

Das Insulin ist in schwachen Säuren, wie organischen Säuren und Phosphorsäure bzw. schwefliger Säure und anderen schwachen Mineralsäuren in jedem Verhältnis löslich. Bei Zusatz derartiger Säuren zu einer wässerigen Insulinlösung erfolgt eine Fällung nur bei einem p_H zwischen 5 und 6, die aber bei weiterem Zusatz wieder verschwindet. Gegenüber starken Mineralsäuren verhält sich das Hormon anders. Nach Überschreiten des Isoelektrischen Punktes tritt zunächst Lösung, dann bei höheren Konzentrationen wieder Fällung ein. Schwefelsäure ruft bei einer Normalität von etwa 18, d. h. 88% neuerliche Lösung hervor. Die Insulinalbumose hat also außer der Fällbarkeit beim isoelektrischen Punkt einen zweiten Fällungsbereich bei $p_H = 0{\cdot}1$. Was den allgemeinen Albumosencharakter des Insulins betrifft, so scheint es sich nach den Reaktionen z. B. der Fällungsreaktion bei Halbsättigung mit Ammoniumsulfat, Sättigung mit Natriumchlorid, Kupferacetat, um eine primäre Albumose höheren Molekulargewichtes zu handeln. Die wirksame Gruppe muß als mit der Albumose verkettet angesehen werden, sog. prost-

thetische Gruppe, für die eine Kristallisationsfähigkeit, die ja zum Charakter der echten Hormone gehört, angenommen werden muß. Sicherlich muß man aber für das Insulin mit *Wiechowski* und *Abel* annehmen, daß der eiweißfreie abiurete Komplex ebenso wie beim Hypophysin wohl eine geringere Wirksamkeit aufweisen wird, als die präformierte biurete Substanz.

Das Insulin verbrennt aschefrei. Es enthält keinen Phosphor, entgegen der anfänglichen Annahme, dagegen Schwefel. Sein Stickstoffgehalt ist nach *Doisy, Somogyi* und *Shaffer* etwa 14%. Nach den Befunden von *Showle* und *Waldo* enthält das reinste Insulin der Eli-Lilly-Werke pro Kaninchen einheit 0·002 *mg* Stickstoff. *Kimbal* und *Murlin* geben beim reinsten Insulin einen Stickstoffgehalt von nur 4 bis 6% an. Der wirksame Anteil des Pankreashormons enthält nach *Wiechowski* wahrscheinlich Cystin. Das Reininsulin verändert sich beim Erhitzen auf 100° nicht.

Es ist thermostabil. So sind auch die reinsten Insulinpräparate des Handels, z. B. das Iluglandol, in sterilen Ampullen erhältlich ohne jeden Zusatz eines Desinfiziens wie Trikresol. Durch die *Wiechowkische* Reinigungsmethode ist es möglich geworden, das Pankreashormon als solches von allen anderen insulinartigen, d. h. hypoglykämisch wirksamen Organprodukten zu trennen, denn es scheint die Lactatfällung charakteristisch für das Pankreashormon zu sein, wie aus folgender Tabelle hervorgeht:

Tabelle (nach *Wiechowski*).

Organ	Verarbeitete Menge *g*	Laktatfällbare Albumose *mg*	Wirksamkeit auf die Blutzuckersenkung
Nebenniere	900	162	10 *g* Organ geringe Wirkung
Hoden	5200	89	10 „ „ ohne Wirkung
Milz	1100	40	20 *cm*³ ohne Wirkung
Placenta	460	220	10 „ „ „
Ovarien	1600	81	20 „ „ „
Schilddrüse	1400	96	20 „ „ „
Leber	1700	62	20 „ „ „
Thymus	2400	54	20 „ „ „
Hefe	1000	—	—
Blut	1100	—	—
Hafer	1100	7200 (?)	20 *cm*³ ohne Wirkung
Gehirn	2200	130	20 „ organisch geringe Wirkung
Serum	1000	—	—
Muskeln	1400	35	20 *cm*³ organisch geringe Wirkung
Wittepepton	5	12%	1·16 *g* wirkungslos

Ist die Beobachtung von *Wiechowski* bezüglich der specifischen Fällungsreaktion der Lactation für das Pankreashormon eindeutig — und es spricht vieles für diese Specifität — so geht aus den mitgeteilten Zahlen hervor, daß in den untersuchten Organen keine mit dem Pankreashormon identischen Stoffe vorhanden sind. Die von den verschiedensten Autoren gefundene Wirksamkeit von Organextrakten aus eben diesen Organen muß also auf andere Ursachen zurückgeführt werden. Wir gehen nicht fehl, wenn wir die blutzuckersenkende

Wirkung sowohl der Organextrakte wie der sog. Glykokonine auf die in diesem enthaltenen Kofermente zurückführen.

Nimmt man keine besondere Rücksicht auf die physiologische Insulinwirkung, soweit sie mit dem Kohlenhydratstoffwechsel direkt verknüpft ist, so interessiert bei einer pharmakologisch eingestellten Betrachtungsweise ganz besonders der Reinheitsgrad der Insulinpräparate. Was ist die Wirkung des reinsten Insulins? Was ist den Beimengungen an Besonderheiten des biologischen Reaktionsverlaufs zuzuschreiben? Man sei sich darüber klar, daß das gebräuchliche Insulin lediglich wegen seiner Steuerung des Kohlenhydratstoffwechsels für den Arzt wie für den Kranken von Bedeutung ist, so daß Nebenreaktionen der meist sehr stark mit Ballaststoffen überladenen Insulinpräparate kaum beobachtet werden, solange sie eine gewisse Wirkungsschwelle nicht überschreiten. Nun gibt zwar die Darstellungsweise des Pankreashormons heutzutage eine Gewähr für eine ungefähr einheitliche Zusammensetzung der Insulinpräparate. Aber es ist bereits oben an Hand der *Wiechowski*schen Überlegungen gezeigt worden, wie viele Wirkungen dem Pankreashormon zugeschrieben werden, die eigentlich den beigemengten Eiweißkörpern zukommen. Eine Pharmakologie des Insulins wird erst möglich sein, wenn man die dem kompletten Molekül zu grunde liegende prosthetische Gruppe in der Hand hat. So bietet das nach der *Wiechowski*schen Arbeitsweise gereinigte Produkt einigermaßen eine Gewähr, eine reine Insulinwirkung zu erzeugen.

Auf ein anderes muß noch hingewiesen werden. Eine große Reihe von sog. physiologischen Versuchen, soweit sie das Insulingebiet betreffen, sind gerade hier mit Dosen angestellt worden, die weit über die pharmakodynamische Wirkung ins Toxische hinüberneigen. So vor allem beim Studium des Gaswechsels und bei Organversuchen extra corpus. Gewiß muß für den letzteren Fall der Einwand Geltung behalten, daß bei in vitro-Versuchen, wo das Mittel nicht auf den natürlichen Bahnen an den Wirkungsort gelangt, eine Steigerung der Dosis zur Erzielung des gleichen Effektes erforderlich ist. Doch gehören mit Sicherheit eine ganze Anzahl derartiger Versuche mehr in das Gebiet der Toxikologie als in die Physiologie.

Überblickt man nach diesem Exkurs die pharmako-dynamische Wirkung des reinsten von *Wiechowski* erhaltenen Pankreashormons, so ist die Ausbeute mäßig: Außer der typischen blutzuckerherabsetzenden Wirkung bleiben dann nur geringe Beeinflussungen der Körpertemperatur. Selbst in außerordentlich hohen Dosen kommt solchem reinen Insulin keine nennenswerte Wirkung auf den Organismus oder einzelne Organe zu, weder auf die glatte Muskulatur, noch auf den Nerv, noch auf den Kreislauf. Lediglich die Wirkung auf den Zuckerstoffwechsel ist bedeutend, wenn auch das Eingreifen in andere intermediäre Vorgänge, z. B. in den Purinstoffwechsel, mit großer Wahrscheinlichkeit vorhanden ist. Das ist von besonderer Bedeutung, weil man vielfache und wichtige Beziehungen zwischen Insulin und vegetativem Nervensystem konstruiert hat. Nichtsdestoweniger ist es von Vorteil, alle die in das Gebiet der

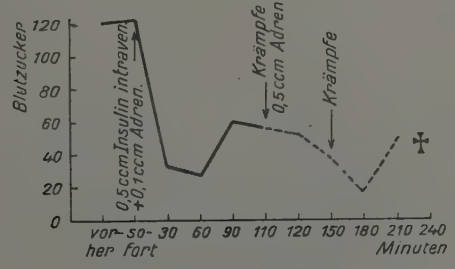
Pharmakologie einschlagenden Wirkungen des Insulins einer kritischen Betrachtung zu unterziehen, um feststellen zu können, was ist Hauptwirkung, was ist Nebenwirkung bzw. Wirkung der Beimengungen. Somit sei zunächst die Wirkung auf den Blutzucker unter diesen Gesichtspunkten betrachtet.

Enteral zugeführt, hat das Insulin nach allen bisherigen Erfahrungen bestenfalls eine minimale Wirkung auf den Blutzucker. Die parenterale Applikation, subcutan oder intravenös, unterscheidet sich in bezug auf die Blutzuckersenkung nur in der Intensität und Schnelligkeit der Wirkung, in ihrer Ablaufsform sind beide identisch. Hungernde Tiere sprechen auf Insulin besser und einheitlicher an als solche, die mit Kohlenhydraten, vor allem mit Glykogen, übersättigt sind. Der Grund liegt nach einigen Autoren darin, daß hungernde Tiere einen stärkeren Säuerungsgrad besitzen als gutgefütterte, mit größerer Wahrscheinlichkeit aber an der Erschöpfung der Glykogendepots. Der Abfall des Blutzuckers beginnt beim Warmblüter etwa 30 Minuten nach der subcutanen Injektion, und erreicht seinen niedrigsten Wert meist nach 100—150 Minuten. Injiziert man das Insulin intravenös, so wird der tiefste Stand der Hypoglykämie vielfach schon nach 30 Minuten erreicht.

Zur Illustration des Blutzuckerabfalles seien 3 Kurven am Kaninchen (*Brugsch, Horsters*) angeführt.

Versuch *A*.
24. November 1923. Kaninchen, schwarz. Injektion: 0·5 cm^3 Insulin + 0·1 cm^3 Adrenalin (Hungertier).

	Blutzucker		Blutzucker
Vorher	0·121	Sofort 0·5 Adrenalin.	
Intravenös 0·5 cm^3 Insulin.		Nach 120 Minuten . . .	0·054
Sofort nach 5 Minuten . . .	0·122		Krämpfe
„ 30 „ . . .	0·033	„ 150 „ . . .	0·038
„ 60 „ . . .	0·028	„ 180 „ . . .	0·017
„ 90 „ . . .	0·061	„ 210 „ . . .	0·049
„ 110 „ . . .	Krämpfe	„ 280 „ . . .	Exitus

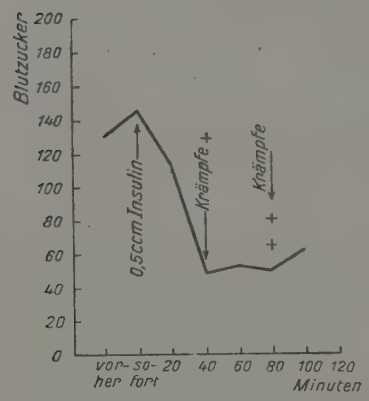


Zu Versuch *A*.

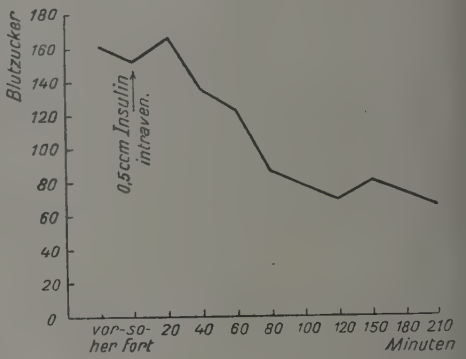
Versuch *B*.

1. Dezember 1923. Kaninchen, schwarz, 1·5 *kg* (Hungertier).
Injektion: 0·5 *cm*³ Insulin.

	Blutzucker		Blutzucker
Vorher	0·131	Nach 60 Minuten	0·054
Sofort nach Injektion	0·146	„ 80 „	0·051
Nach 20 Minuten	0·144	„ 100 „	0·062
„ 40 „	0·049	„ 120 „	—



Zu Versuch *B*.



Zu Versuch *C*.

Versuch *C*.

30. November 1923. Kaninchen, grau, 2 *kg* (kein Hungertier).
* Injektion: 0·5 *cm*³ Insulin intravenös.

	Blutzucker		Blutzucker
Vorher	0·162	Nach 80 Minuten	0·087
*0·5 *cm*³ Insulin intrav.		„ 100 „	0·078
Sofort nachher	0·154	„ 120 „	0·070
Nach 20 Minuten	0·167	„ 150 „	0·081
„ 40 „	0·137	„ 180 „	0·074
„ 60 „	0·124	„ 210 „	0·066

Die Blutzuckerbestimmungen erfolgten nach Bang II, der zu hohe Ausgangswert (beim normalen Kaninchen schwankt der Blutzucker zwischen 0·10—0·120 Milligrammprozent) ist durch methodische Fehler mitbestimmt. Bei Versuch *C* bedingte die kurz vorher erfolgte Fütterung eine Erhöhung des Blutzuckerwertes. Die Kurven geben den guterkennbaren zeitlichen Unterschied des Höhepunktes der Insulinwirkung beim normalen und Hungertier. Sich überkreuzend mit dem Abfall des Blutzuckers erfolgt bei acidotischen Tieren

ein Abfall der Alkalireserve. Nach den Erfahrungen der meisten Autoren nimmt die Wasserstoffionenkonzentration ab, der p_H wird nach der sauren Seite verschoben. *Wohlgemuth* und *Koga* haben diese Verschiebung des p_H als primäre Wirkung des Pankreashormons angesehen. Doch hat es den Anschein, daß die gegensätzlichen Befunde der verschiedenen Autoren in bezug auf die p_H-Änderung nach Insulin auf methodische Fehler zurückzuführen sind.

Die Insulinhypoglykämie kann durch Mobilisation des Leberzuckers mittels Adrenalin aufgehoben werden. In gleichem Sinne wirken Glykoseinjektionen, während Einspritzung von Pufferlösungen nur einen unsicheren Erfolg haben. Die folgende Kurve (*Brugsch-Horsters*) gibt einen Überblick über den Verlauf.

Die Abnahme des Blutzuckers oder besser der reduzierenden Substanzen im Blute gibt nun ein Mittel in die Hand, die Wirksamkeit der verschiedenen Insulinpräparate zu prüfen. In der Tat ist das bis heute die maßgebliche Eichungsmethode geblieben, obgleich ihre absolute Gültigkeit keineswegs feststeht. Das zeigt sich, abgesehen von der Belastung dieser Wirkungsbestimmung mit objektiven und subjektiven Fehlern mancher Art, auch darin, daß es, wie bereits oben auseinandergesetzt wurde, eine ganze Reihe von Körpern gibt, die eine Blutzuckersenkung hervorrufen, welche mit Sicherheit auf ganz anderem Reaktionsmechanismus beruht. Aber abgesehen davon, ist die auf der Bestimmung der Blutzuckerabnahme beruhende Eichung von so mannigfachen äußeren Umständen abhängig, daß z. B. *Grevenstuck* und *Laqueur* in ihrem Buche nicht weniger als 11 verschiedene Definitionen der biologischen Insulineinheiten geben. Bestimmt wird die Größe der Insulinwirkung heute fast ausschließlich am normalen Kaninchen, welches nach einer längeren Hafer- und Heufütterung, nach bestimmter Vorschrift, 24 Stunden frei von Nahrungszufuhr geblieben ist. Von Eichungsmethoden an pankreas-diabetischen Tieren ist man bald abgekommen, zumal den großen Schwierigkeiten der vorbereitenden Operationen und den damit verbundenen Kosten keine irgendwie gearteten Vorteile gegenüberstehen. Als maßgebende klinische (nicht biologische) Einheit wird heutzutage fast allgemein die neue „Toronto- oder Lilly"-Einheit benutzt, daß heißt: ein Drittel derjenigen kleinsten Menge des zu eichenden Präparates, welches bei einem ca. 2 *kg* schweren Kaninchen, das nur mit Hafer und Heu gefüttert war, nach 24stündigem Hungern den Blutzucker innerhalb 5 Stunden nach der subcutanen Injektion vom Normalwert auf 0·045% zu erniedrigen vermag. Das ist der Blutzuckerwert, bei dem die Tiere für gewöhnlich das hypoglykämische Krampfstadium erreichen. Die anfänglich viel geübte Eichungsmethode auf Grund des Eintritts der hypoglykämischen Krämpfe hat man neuerdings ganz aufgegeben, weil hier noch mehr als bei der Blutzuckersenkung individuelle Faktoren eine bedeutsame Rolle spielen. Solche Faktoren sind die Art der Nahrungsaufnahme der Tiere, der Ernährungszustand, das Gewicht der Tiere, auf dessen Konstanz innerhalb

langer Zeiträume besonderes Augenmerk zu richten ist, die Temperatur der Umgebung, das Alter, das nach Erfahrungen von *Gonsalez, Sordelli, Wiechowski,* sowie nach unserer eigenen Erfahrung eine große Rolle spielt, schließlich auch die Rasse. Von *Wiechowski* ist vor allem darauf hingewiesen worden, daß die Kaninchen deutscher Züchtung das Krampfstadium durchweg erst bei 0·026% erreichen. Daß bei Albinokaninchen die hypoglykämische Reaktion erst bei sehr viel größeren Mengen Insulin einsetzt, kann mit *Fenger* und *Wilson* bestätigt werden. *Brugsch* und *Horsters* haben einen Teil dieser Schwierigkeiten dadurch umgangen, daß sie zu ihren Eichungen Tiere ein und desselben Wurfes verwandten, vorausgesetzt, daß dieser Wurf mindestens 8 Individuen umfaßte, weil nur mit dieser Zahl Eichungen nach bekannten Standardpräparaten möglich sind (Methode s. unten). Das einzelne Tier ist in seinem Verhalten dem Insulin gegenüber ziemlich gleichmäßig eingestellt unter der Bedingung, daß man ihm zwischen den einzelnen Versuchsperioden angemessene Ruhezeit (2—3 Wochen) läßt. Dagegen findet man unter einer größeren Anzahl von Kaninchen immer Tiere, die an sich gegen Insulin refraktär sind. Solche Kaninchen müssen ermittelt werden, bevor man sie den ständigen Versuchstieren einreiht.

Zur Ermittlung der Wirksamkeit eines Insulinpräparates ohne Anlehnung an ein gegebenes Standardpräparat sind etwa 30 Kaninchen erforderlich. Den nach gegebenen Regeln vorbehandelten Tieren spritzt man subcutan wässerige Lösungen der verschiedenen Dosen des Präparates ein, wobei man davon ausgeht, daß bei einem brauchbaren Präparat im Milligramm mindestens eine Einheit obiger Definition vorhanden sein muß. Je zwei Tiere erhalten dabei die gleiche Dosis des Präparates.

Der Blutzucker wird über 5 Stunden lang alle 30 Minuten bestimmt, am besten nach der Methode von *Hagedorn* und *Jensen* (Biochem. Zt. 1923). Auf diesem Wege lassen sich bei Benutzung von 20 Tieren ziemlich einfach die krampfmachenden Dosen aus einer *Galton*schen Kurve ermitteln. Als Krampfgrenze wird die Dosis bezeichnet, die bei 75% der damit gespritzten Tiere die erforderliche Blutzuckersenkung oder entsprechende hypoglykämische Erscheinungen hervorruft. Zu diesem Zwecke wird die oben roh ermittelte Dosis, bzw. ein etwas kleinerer und größerer Wert nochmals 8 neuen Kaninchen gespritzt, u. zw. erhalten 4 Tiere die ermittelte Dosis, zwei andere die um $^1/_8$ Einheit kleinere, die zwei letzten die um $^1/_8$ größere Dosis. Nunmehr müssen von diesen 8 Tieren 75%, d. h. 6 Tiere die aufgestellten Bedingungen erfüllen. Vielfach werden in den Fabriken zur Feststellung der Insulinwertigkeit einzelner Chargen weit mehr Tiere gebraucht. So geben die *Elli-Lilly*-Werke Indianopolis U. S. A. an, zu jeder Chargenauswertung 100 Kaninchen heranzuziehen.

Die Eichung nach einem vorliegenden Standardpräparat vollzieht sich sehr viel einfacher insofern, als man unter Benutzung eines bekannten Standardpräparates 4 Kaninchen mit diesem, 4 weitere mit der angegebenen Krampfdosis des neuen (bereits roh deklarierten) Präparates spritzt. Hier

genügt stündliche Ermittelung des Blutzuckerwertes. Nach ca. 5 Tagen wiederholt man an denselben Tieren den Versuch, indem man nunmehr die Tiere vertauscht; die ursprünglichen mit dem Standardpräparat injizierten Tiere erhalten das zu prüfende, die anderen Tiere das Standardpräparat. Versager dürfen nicht mehr als 10% eintreten, wenn die Deklaration anerkannt werden soll.

Im vorstehenden ist des öfteren vom sog. hypoglykämischen Komplex gesprochen worden. Die Erscheinungen treten in folgender Weise auf. Parallel mit dem Absinken des Blutzuckers unter Insulinwirkung stellt sich beim Versuchstier, z. B. beim Kaninchen, ein Zustand der verringerten Reaktionsfähigkeit auf äußere Reize ein, die Tiere dösen. Allmählich werden sie bei weiterer Abnahme des Blutzuckers atonisch. Zieht man in diesem Zustand z. B. den Hinterlauf des Tieres vom Körper weg seitwärts, so wird er nicht mehr angezogen, spontane Bewegung erfolgt kaum noch. Dabei setzt eine immer deutlicher werdende Dispnöe und eine verstärkte Herzreaktion ein. Das ist die Vorstufe der hypoglykämischen Krämpfe, die in der Regel bei einem Blutzuckerabfall unter 0·045% beginnen. In diesem Stadium werden die Tiere plötzlich aufgeregt und ängstlich, zeigen eine erhöhte Atemfrequenz, bei weit aufstehendem Nasenausgang. Dieser Zustand führt dann meist unvermittelt über in das Stadium der über den ganzen Körper sich ziehenden klonischen Krämpfe, wobei die Tiere sich auf die Seite legen, die Augen verdrehen und ein Anfall dem anderen in kurzen Pausen folgt, bis nach einigen Minuten der Exitus eintritt. Auf den Tod folgt bei so vergifteten Tieren sehr rasch die Totenstarre. In beginnendem Krampfstadium sind die Kaninchen noch durch große intravenöse Gaben von Glykose zu retten. Adrenalininjektion ist bereits von sehr zweifelhaftem Erfolge, die Einspritzung von Pufferlösungen, z. B. sekundärem Alkaliphosphat oder Natriumbicarbonat vermag den Exitus meist nicht mehr aufzuhalten.

Über die Bedeutung und die Ursache dieses hypoglykämischen Komplexes, der auch beim Menschen in ähnlichem Verlauf nach Insulinzufuhr beobachtet wurde, besteht ein starker Gegensatz in den Anschauungen der Autoren. Durch die Arbeiten von *Wiechowski* ist es mit größter Wahrscheinlichkeit erwiesen, daß die Erscheinungen der Hypoglykämie verursacht sind durch Körper, die dem fabriksmäßig gewonnenen Insulin aus der Darstellungsweise beigemengt sind, vor allem durch Albumosen. Das über das Natriumlactat gereinigte Insulin soll niemals hypoglykämische Krämpfe geben. Damit wird nahegelegt, daß ein Zusammenhang zwischen Blutzuckersenkung und Krampferscheinungen nicht besteht, wie das bereits *Putter* vermutet hatte. Auch die durch die Versuche von *Olmsted* und *Logan* in einwandfreier Weise gezeigte Einwirkung des Insulins auf die bulbären Centren sind durch Verunreinigungen der Präparate bedingt. Ob für die anderen „Nebenwirkungen" des Insulins, soweit sie nicht mit dem intermediären Kohlenhydratumsatz zusammenhängen, eine gleiche Annahme gemacht werden muß, wie *Wiechowski* es will, muß vorläufig dahingestellt bleiben.

Den Wasserhaushalt unter Einwirkung des Insulins, wie er in der Verschiebung des Gewebswassers (*Klein*) und in der starken Zunahme der Gallensekretion (*Brugsch-Horsters*) zutage tritt, könnte man zum geringen Teil mit der Steigerung der Kondensations- und Spaltungsreaktionen bei den Umsetzungsreaktionen des Zuckerstoffwechsels durch Insulin in Verbindung bringen. Inwiefern auf diesem Gebiete des Wasserwechsels Zusammenhänge mit der verschieden großen Änderung des Blut- und Gewebszuckers (*Müller* und *Gänslein*) bestehen, ist noch unübersichtlich. Der von *Nitzescu, Popescu* und *Cadarin* beobachteten Veränderung des Serumcholesterins nach Insulineinfuhr bei Diabetischen scheint, bei der neuerlich immer mehr zutage tretenden Wichtigkeit der Lipoide für den Stoffaustausch, doch größere Bedeutung zuzukommen, als *Staub* anzunehmen gewillt ist. Über die Beeinflussung der desoxydativen Carbonurie (*Bickel-Kaufmann*) durch Insulin läßt sich Abschließendes nicht sagen. Daß der Ionengehalt des Mileus für die Insulinwirkung bedeutsam ist, haben bereits *Harrop* und *Benedict*, ferner *Staub, Günther* und *Fröhlich* bewiesen. Für die große Wichtigkeit des PO_4-Ions im physiologischen Insulinmechanismus werden weiter unten überzeugende Beispiele gebracht werden.

Von welch ausschlaggebender Bedeutung die Durchströmungsversuche von *Burn* und *Dale* am isolierten Kaninchenherzen für die Erklärung der Insulinwirkung im intermediären Kohlenhydratstoffwechel sind, ist bereits oben angedeutet worden. Hier interessieren diese Versuche deswegen, weil in ihnen besonders klar die Beziehungen des Insulins zum Gaswechsel herausgearbeitet sind.

Tabelle (nach *Burn* und *Dale*).

Isoliertes Kaninchenherz, Durchströmungsflüssigkeit: *Locke*sche Lösung mit Glykose.

Durchströmungsflüssigkeit: *Locke*-Lösung	Verschwundene *mg*-Glykose pro 1 *g* Herz und Stunde	Produzierte CO_2 pro 1 *g* Herz und Stunde
Ohne Insulinzusatz	1·36	3·12
Mit „	3·44	4·66

Nahmen die Autoren verdünntes Blut als Durchströmungsflüssigkeit, so tritt der Unterschied noch deutlicher hervor:

Tabelle (nach *Burn* und *Dale*).

Isoliertes Kaninchenherz, Durchströmungsflüssigkeit: verdünntes Blut mit Glykose.

Durchströmungsflüssigkeit: Blut	Verschwundene *mg*-Glykose pro 1 *g* Herz und Stunde	Produzierte CO_2 pro 1 *g* Herz und Stunde
Ohne Insulinzusatz	2·96	6·19
Mit „	5·14	6·32

Man ersieht, daß in allen Fällen unter Insulin mehr Glykose verschwindet, als entsprechend Kohlensäure gebildet wird, d. h. daß der unter dem Einfluß

des Insulins abnehmende Blutzucker nur zum Teil als Brennstoff dient und in Form von Kohlensäure im Bilanzverbrauch erscheint. Ein beträchtlicher Teil verschwindet ohne verbrannt zu werden. Dafür haben *Kelleway* und *Hughes* durch Versuche am gesunden Menschen, *Olmsted* und *Taylor*, ferner *Laufberger* und neuerdings *Bissinger* und *Lesser* am Tier Belege geliefert. Wie *Bornstein* und *Holm* durch Gaswechselversuche am normalen und diabetischen Menschen und Tier, ferner *Heymanns* und *Matton* am Kaninchen, zeigen konnten, gelingt es nicht, selbst durch gewaltige Dosen Insulin für sich allein oder zusammen mit Glykose ein Anwachsen des respiratorischen Stoffwechsels hervorzurufen. *Lesser* hat durch seine Versuche am ganzen Tier gezeigt, daß unter großen Insulindosen die Zuckerverbrennung langsamer verläuft als unter kleinen. In der ersten Stunde nimmt bei gleichbleibenden oder steigenden resp. Quotienten der O_2-Verbrauch ab. Nach der zweiten Stunde sinkt der respiratorische Quotient und die Oxydationsgeschwindigkeit steigt an. Man muß demnach beim Gaswechsel zwei Stadien annehmen. Die primäre Insulinwirkung besteht, wie bereits *Dale* voraussetzte, in einer Zunahme der Oxydationswirkung, die sich im Anstieg des respiratorischen Quotienten ausdrückt. Doch entspricht die Zunahme des respiratorischen Quotienten keineswegs dem Abfall des Gesamtzuckers. *Brugsch, Horsters* und Mitarbeiter konnten bei in-vitro-Versuchen an Leber und Muskulatur zeigen, daß das Insulin bei der Leber prankreasdiabetischer Tiere zwar den O_2-Verbrauch erhöht, aber ihn nicht auf normale Werte zu heben vermag. Bei der Muskulatur ließ sich eine geringwertige Beeinflussung des respiratorischen Quotienten durch Insulin erkennen. Die Gewebsatmung fanden *Brugsch* und *Horsters* nach einer modifizierten *Barcroft*-Methode erst bei abnorm hohen Insulindosen erhöht.

Außerordentlich strittig auf Grund der bisherigen Befunde sind die Ansichten über die Beeinflussung des Nervensystems durch das Insulin. Da nach heute fast allgemein verbreiteter Ansicht die hypoglykämischen Krämpfe vom niedrigen Blutzuckerspiegel unabhängig sind, so sind sie nur als toxische Wirkung des Insulins, wahrscheinlicher aber seiner Beimengungen aufzufassen.

Olmsted und *Logan* konnten in ihren Versuchen unzweideutig als Angriffsort der hypoglykämischen oder besser toxischen Insulinreize ein bulbäres Centrum im verlängerten Mark nachweisen. Bei dekapitierten Katzen lassen sich Insulinkrämpfe nicht auslösen, wenn man die Medulla oblongata mitentfernt hat. Bleibt sie erhalten, so treten hypoglykämische Krämpfe auf. *Olmsted* und *Logan* suchen die Erscheinungen der vom Blutzuckerspiegel abhängigen centralnervösen Reizerscheinungen durch einen Zustand der Anoxämie zu erklären.

Die Beziehungen des Pankreashormons zum Vagus sind in neuerer Zeit verschiedentlich an der Hand von Experimenten diskutiert worden. Bereits in den ersten Arbeiten über Insulin hat *Mac Leod* hier engere Zusammenhänge konstruieren wollen. Nach späteren Versuchen mit *Mac Kormick* und *O'Brien*,

bei denen in einem Teil der Fälle am Hunde durch Vagusreizung ein Blutzuckerabfall erzeugt wurde, als auch auf Grund der Arbeiten von *Singer* und ferner von *Garrelon* und *Santenoise* sowie von *Mauriac* und *Aubertin,* kann dem „käuflichen Insulin" eine Wirkung auf den Parasympathicus zugesprochen werden. Sie ist aber keinesfalls der Weg, über den die Insulinwirkung abläuft, vielmehr hat es den Anschein, daß auch die Vaguswirkung des Insulins geknüpft ist an die das Hormon begleitenden Verunreinigungen im Sinne von *Wiechowski.*

Wesen des Diabetes mellitus.

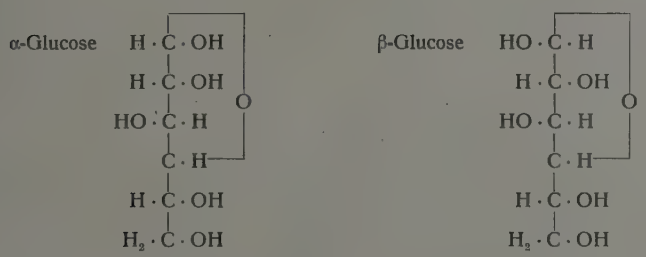
Über die Beziehungen des Diabetes mellitus zur Bauchspeicheldrüse, die erstmalig *Cowley* (1788) angedeutet hat, *Lanceraux* dann fester formuliert hat durch Gegenüberstellung des Diabète maigre oder pancreatique gegenüber dem Diabète gras braucht hier historisch kaum noch etwas gesagt zu werden. Von der Entdeckung des Pankreasdiabetes durch *v. Mering* und *Minkowski* bis zur Entdeckung des Insulins durch die Torontoer Forscher führt der Weg der Erkenntnis, und es ist wohl nach allen Erfahrungen der Insulintherapie die Definition des Diabetes mellitus die einzig zulässige, daß sein Wesen in der Insulinarmut des Organismus besteht. Damit ist allerdings weder etwas ausgesagt über das „Wie" der Insulinarmut des Organismus, noch über das „Wie" der Wirkung des Insulins. Beide Fragen bedürfen deswegen einer zum Verständnis der Erkrankung notwendigen Erläuterung.

Der Mechanismus der Insulinwirkung.

Vor der Entdeckung des Insulins, bevor man also praktisch die Möglichkeit besaß, außerhalb der diätetischen Möglichkeiten irgendwie auf den gestörten Kohlenhydratstoffwechsel einzuwirken, hat man den Versuch gemacht, den Diabetes mellitus aus den experimentellen Erfahrungen am Tier (Pankreasdiabetes und andere Glykosurien) und aus den Beobachtungen am Menschen zu erklären. Im wesentlichen standen sich, man kann wohl sagen zwei Lager der Forscher und Kliniker gegenüber. Die einen erklärten das Zustandekommen des Diabetes mellitus dadurch, daß die Zuckerverbrennung gewissermaßen gestört sei, die anderen erklärten die Glykosurie aus der Hyperglykämie durch eine Mobilisation von Zucker, wie sie ja experimentell z. B. durch Adrenalin zu erwirken ist. Eine dritte Gruppe sah den Diabetes mellitus als Störung der Zuckerverwertung auf der einen und als Folge vermehrter Zuckerbildung auf der anderen Seite an. Wir selbst standen auf diesem letzteren Standpunkte. *Minkowski* sah das Wesen des Diabetes mellitus auf Grund der Tatsache, daß der diabetetische Mensch oder Hund glykogenfrei ist und daß nur durch d-Fructose, d. h. Fruchtzucker, nicht aber durch Glucose — Traubenzucker eine Anreicherung an Glykogen in der Leber zu erzielen sei, als Störung in einer Umlagerung der Glucose in d-Fructose, und der Physiologe *Jacoby* stellte die These zur Diskussion, ob nicht die Störung des Diabetes mellitus in der Veresterung des Zuckers mit Phosphorsäure zu suchen sei. Beide Autoren

sind damit der Theorie des Diabetes mellitus am nächsten gekommen. Wenn wir nun im folgenden die Theorie der Insulinwirkung zur Darstellung bringen, so stützen wir uns hier auf unsere eigenen Erfahrungen, die wir in 3jährigen Studien gemacht haben; die gesamte Literatur über die Insulinwirkung darzustellen unterlassen wir, da sie ja in den Ergebnissen der Physiologie in aller Ausführlichkeit von *Grevenstuck* und *Laqueur* niedergelegt ist. Zum Verständnis der folgenden Ausführungen seien nur noch einige wesentliche Gesichtspunkte hervorgehoben.

Wir haben es beim Diabetes mellitus im Harn wie im Blute — wie auch in der Norm — mit einer sog. α-β-Glucose zu tun. Die α-β-Glucose ist ein Traubenzucker, dessen specifische Drehung $[\alpha]_D^{20^0} = 52{\cdot}8^0$ beträgt. Löst man Glucose frisch in Wasser, so sieht man, daß der Drehungswert viel höher liegt und erst nach Stunden in den Drehungswert von $52{\cdot}8^0$ übergeht. Krystallisiert man den Zucker aus Pyridin aus und löst ihn dann in Wasser, so ist der Drehungswert viel niedriger. Wir haben es also bei der α-β-Glucose mit einem Zucker zu tun, der eigentlich einen Gleichgewichtszustand zweier Zucker darstellt, die man nach *Emil Fischer* als α-Glucose und β-Glucose bezeichnet. Die specifische Drehung der α-Glucose $[\alpha]_D^{20^0}$ beträgt 105^0, die der β-Glucose $[\alpha]_D^{20^0} = 22{\cdot}5^0$. Die α-Glucose und β-Glucose stellen dabei nicht eine einfache Aldohexose, sondern eine sog. Lactonform dar:



Die nächstliegende Frage ist naturgemäß, ob etwa das Problem des Diabetes mellitus so liegt, daß die eine oder die andere etwa nicht verwertbare Form im Blute auftritt und so den Organismus in die Schwierigkeit ihrer Oxydation versetzt; davon ist indessen keine Rede. Weder die α-Glucose noch die β-Glucose spielt im Organismus eine besondere Rolle: beide bewegen sich in der Norm, wie im Diabetes mellitus in einen Gleichgewichtszustand hinein, nämlich den der α-β-Glucose, ja es läßt sich auch aus den Versuchen von *Man* und *Magath* an entleberten Hunden zeigen, daß nur die Glucose (α-β-Glucose) das Leben der Tiere zu halten vermag, während z. B. d-Fructose in dieser Beziehung wirkungslos bleibt, sie wird nicht von der Muskulatur und den übrigen Organen verwertet. Fügen wir weiter nach unseren eigenen Versuchen noch an, daß die Leber diastatisch das Glykogen in α-β-Glucose verwandelt und diese in das Blut — unter normalen wie diabetischen Verhält-

nissen — schickt, so läßt sich zusammenfassend sagen, daß das Problem der Zuckerstörung nicht etwa in einer Gleichgewichtsstörung zwischen α- und β-Glucose beruht. Wir werden nunmehr zeigen, wie das Problem sich nach einer ganz anderen Seite hin zuspitzt.

Wie liegen die diabetischen Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels, die so zusammenfaßbar sind: Abfluß der α-β-Glucose infolge einer Hyperglykämie an α-β-Glucose und Glykogenmangel der Leber bzw. Glykogenarmut anderer Organe?

In früherer Zeit sprach man von Glykolyse (*Lépine*), um die Zuckerzerlegung im Tierkörper zu charakterisieren, nachdem schon *Liebig* die Spaltung des Zuckers zu Milchsäure im Blute beobachtet und *Cl. Bernard* von einem Milchsäureferment in den Muskeln und in der Leber (in seinen klassischen Untersuchungen über den Diabetes mellitus) berichtet hatte. Dieser Ausdruck Glykolyse hat sich erhalten, indessen ist sein Inhalt stark modifiziert worden, da die weitere Entwicklung gelehrt hat, daß die Glucose im Tierkörper nicht nur in Milchsäure zerlegt, daß sie vielmehr auch in anderen Zucker verwandelt werden kann und daß sie auch oxydiert werden kann. So zeigten *P. A. Levenne* und *G. M. Meyer* erstmalig, daß Glucose in höheren Zucker kondensiert werden kann, weiter studierten *Fletscher* und *Hopkins* die Oxydation der Milchsäure und zeigten die mit der Oxydation der Milchsäure verbundene Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit des Muskels, die sich durch Anreicherung des Muskels mit Glykogen ausdrückt. Die Folge hat dann einen Ausbau der gegenseitigen quantitativen Verhältnisse im Zuckerauf- und abbau gebracht, die man heute durch den Zirkel Glykogen ⇄ Milchsäure ausdrückt, wobei die Glucose als Zwischenprodukt figuriert. Diese Untersuchungen knüpfen sich an die Namen *Fletscher* und *Hopkins, Parnas* und *R. Wagner, Hill, O. Meyerhof* und *Warburg*. Es darf allerdings nicht unerwähnt bleiben, daß die Gärchemie auch für die Tierphysiologie aufklärend gewirkt hat, indem *Harden* und *Young* zeigen konnten, daß die Hefegärung unter teilweiser Veresterung des Zuckers mit Phosphorsäure so verläuft, wie es durch die folgende Gleichung ausgedrückt wird:

$$2\,C_6H_{12}O_6 + 2\,PO_4HR_2 = 2\,CO_2 + \underset{\text{(Alkohol)}}{2\,C_2H_6O} + 2\,H_2O + \underset{\text{(Hexosediphosphorsäure)}}{C_6H_{10}O_4\,(PO_4R_2)_2}$$

Diese Veresterung des Zuckers beim Spaltungsvorgang bewirken auch die Milchsäurebacillen, so daß der Spaltungsvorgang sich bei diesen durch folgende Gleichung ausdrücken läßt:

$$2\,C_6H_{12}O_6 + 2\,PO_4HR_2 = 2\,C_3H_6O_3 + 2\,H_2O + C_6H_{10}O_4\,(PO_4R_2)_2$$

Man ersieht aus der Gleichung, daß bei den Milchsäurebacillen die Milchsäurezerlegung ein mit der Veresterung des Zuckers verknüpfter Vorgang ist. Dieser Vorgang ist indessen nicht nur bei den niedersten Lebewesen zu beobachten, sondern läßt sich auch im tierischen Organismus nachweisen, wie die Untersuchungen *Embdens* und *Laquers* ergeben haben.

Nachdem schon *v. Euler* 1913 darauf hingewiesen hatte, daß Glykolyse und Gärung sich so außerordentlich nahe stehen, daß es keinem Zweifel unterliegen könne, daß Kohlenhydratphosphorsäureester als Zwischenprodukt auch bei der Glykolyse auftreten, gelang es den Autoren im Muskel einen Phosphorsäurezuckerester zu entdecken, den sie als Vorstufe der Milchsäure ansahen und darum Lactacidogen benannten. Weitere Untersuchungen *Embdens* und seiner Mitarbeiter zeigten sodann, daß dieses Lactacidogen ein mit der Hexosediphosphorsäure aus Hefe identisches Phenylhydrazinsalz eines Hexosephosphorsäureosazons ergibt, sodann auch ein entsprechendes Brucinsalz; dadurch wird das Lactacidogen als Hexosediphosphorsäure erwiesen.

Die gegenseitigen Beziehungen zwischen Milchsäurebildung, Oxydation des Zuckers und Zuckerphosphorsäureveresterung werden am besten durch das Schema von *O. Meyerhof* veranschaulicht. Das Schema wird allerdings erst verständlich, wenn man sich vergegenwärtigt, daß der Muskel seine Arbeit durch Spaltung eines Glykogens über die Glucose in die Milchsäure leistet, mit anderen Worten, er zerlegt anaërob Glykogen in Milchsäure; diesem ersten exothermen, anaëroben Prozesse folgt ein zweiter endothermer Vorgang, der in der Veratmung von Milchsäure bzw. Zucker besteht, wobei gleichzeitig Milchsäure wieder mit Hilfe der durch die Atmung gewonnenen Energie zu Glykogen resynthetisiert wird. Das Verhältnis der verschwundenen Menge Milchsäure zu der veraatmeten Milchsäuremenge ist dabei 5.

Als Zwischenstufe im Auf- und Abbau wird dabei von *Meyerhof* eine Hexosediphosphorsäure angenommen.

In der anaëroben Phase:

$$\begin{aligned} & 5/n\,(C_6H_{10}O_5)_n + 5\,H_2O + 8\,H_3PO_4 \\ \rightarrow\ & 4\,C_6H_{10}O_4\,(H_2PO_4)_2 + C_6H_{12}O_6 + 8\,H_2O \\ \rightarrow\ & 8\,C_3H_6O_3 + 8\,H_3PO_4 + C_6H_{12}O_6 \end{aligned}$$

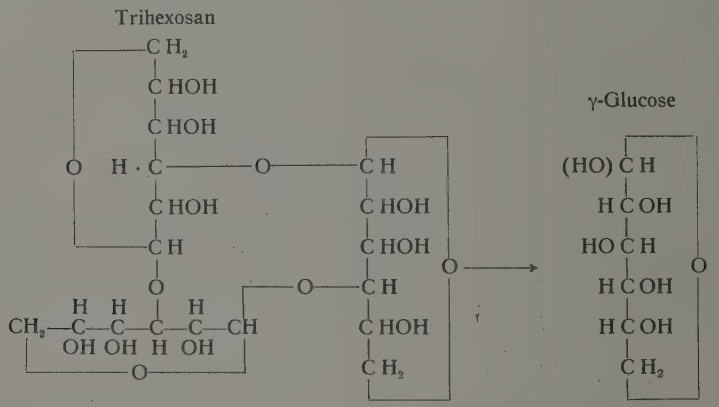
in der oxydativen Phase:

$$\begin{aligned} & 8\,C_3H_6O_3 + 8\,H_3PO_4 + C_6H_{12}O_6 + 6\,O_2 \\ \rightarrow\ & 4\,C_6H_{10}O_4\,(H_2PO_4)_2 + 6\,CO_2 + 14\,H_2O \\ \rightarrow\ & 4/n\,(C_6H_{10}O_5)_n + 8\,H_3PO_4 + 6\,CO_2 + 10\,H_2O \end{aligned}$$

Um nun die Verhältnisse des Kohlenhydratstoffwechsels gerade unter dem Gesichtspunkte des Diabetes mellitus verständlicher zu machen, wollen wir folgende von uns vorgeschlagene Ausdrücke benutzen: den Namen **Glykolyse** für die Zerlegung der Glucose in Milchsäure, den Namen **Glykooxydation** für die Oxydation des Zuckers oder seines Spaltproduktes der Milchsäure, den Namen **Glykometamorphose** für den Umbau des Zuckers in aufsteigender Richtung zum Glykogen hin. Die Bildung einer Hexosephosphorsäure aus Glucose und Phosphorsäure fällt damit ebenso unter den Begriff der Glykometamorphose wie die Bildung des Glykogens aus der Glucose.

Es läßt sich im einzelnen bezüglich des Kohlenhydratstoffwechsels noch folgendes sagen: Das von *Embden* und seinen Mitarbeitern isolierte Lactacidogen, das nach seiner chemischen Konstitution als Hexosephosphorsäure anzusprechen ist, ist nicht identisch mit dem Hexosephosphorsäureester der Hefegärung, der als Zymo-Hexosephosphat bezeichnet wird und in zwei Formen

vorkommt: der Zymo-Hexosediphosphorsäure und der Zymo-Hexosemonophosphorsäure. Letztere ist von *Robison* bei der Hefegärung entdeckt worden. Das Zymo-Hexosediphosphat der Hefegärung hat eine specifische Drehung $[\alpha]_D^{20^0} = 3{\cdot}20^0$, das Zymo-Hexosemonophosphat eine specifische Drehung $[\alpha]_D^{20^0} = 25^0$. Demgegenüber dreht das Hexosediphosphat des Muskels, d. h. das *Embden*sche Lactacidogen, das wir Myohexosephosphat nennen, nach links (nach unseren Beobachtungen beträgt die Linksdrehung des Na-Salzes etwa -30^0). Das Glykogen läßt sich heute als ein Komplex von Trihexosanen (*Pictet, Jahn, Pringsheim* und *Sjöberg*) auffassen, d. h. es entsteht aus 3 Glucosen, die sich aber von der α-, β- bzw. α-β-Glucose durch die Sauerstoffbrücke unterscheiden.



Die γ-Hexose unterscheidet sich von der α- bzw. β-Glucose durch die Länge der Sauerstoffbrücke, die diese Form besonders reaktionsfähig macht, aber nicht beständig für sich sein läßt; sie existiert also nur als Übergangsform. In diesem Sinne ist die wahrscheinlichste Annahme die, daß die Glykometamorphose so vor sich geht, daß die α-β-Glucose des Blutes in den Geweben in die γ-Glucose verwandelt wird, alsdann mit der Phosphorsäure verestert wird, wodurch sie stabil wird, alsdann wieder abgespalten und in ein Trihexosan (aus 3 γ-Glucosen) verwandelt wird.

Diese Glykometamorphose ist nun in den einzelnen Geweben verschieden, ebenso wie auch die Glykolyse in den einzelnen Geweben verschieden verläuft. So vermag beispielsweise die Muskulatur nur Glykogen oder Lactacidogen in Milchsäure zu spalten, d. h. die Muskulatur bezieht ihre Energie nur aus dem Spaltungsprozeß von γ-Glucosen. Um zu diesen γ-Glucosen zu gelangen, ist aber ein Umbau der α-β-Glucose notwendig, der eben durch den Prozeß der Glykometamorphose bewirkt wird. Andere Organe bzw. Gewebe vermögen dagegen die α-β-Glucose unmittelbar glykolytisch zu spalten, z. B. die Leber. Hier vollzieht sich der Prozeß der Glykometamorphose zwar auch wie im

Muskel, aber der Abbau des Glykogens vollzieht sich anders, indem durch die Glykogenase (= diastatisches Ferment) aus zwei Trihexosanen durch Umlagerung zwei Maltosen (= Disacharid aus zwei Glucosen) entstehen und durch eine Maltase die Maltose in α-β-Glucosen aufgespalten werden. Zudem vermag die Leber außerdem noch den Prozeß der Glykolyse reversibel zu gestalten: sie fängt bei der Arbeit aus der Muskulatur ins Blut strömende Milchsäure ab und resynthetisiert diese zu α-β-Glucose (*Embden* und *v. Noorden*). Wir haben also für die Leber folgende Verhältnisse:

α-β-Glucose ⇄ Milchsäure
|
γ · Glucose + Phosphorsäure
|
Hexosephosphat
|
Glykogen
|
Maltose
|
α-β-Glucose

Beim Muskel liegen die Dinge anders:

α-β-Glucose (aus dem Blute)
|
γ · Glucose + Phosphorsäure
|
Hexosephosphat
|
Glykogen
|
oxybiotische Phase { CO_2—Milchsäure } anoxybiotische Phase
|
α-β-Glucose
|
γ · Glucose + Phosphorsäure
|
Glykogen

Der Aufbau des Glykogens in den einzelnen Zellen des Körpers (wir treffen überall in den Geweben Glykogen an und sehen dieses als Leistungssubstanz der Zellen an) vollzieht sich nach unserer Ansicht durchgehends nach dem System, daß aus α-β-Glucose über Hexosephosphat Glykogen gebildet wird.

Es fragt sich nunmehr, wie greift hier das Insulin in den Prozeß des Kohlenhydratstoffwechsels ein? Es gibt doch keinen Stoff, mit dem wir im stande sind, den Prozeß der geschädigten Zuckerverwertung im diabetischen Organismus derartig zu beeinflussen wie mit dem Insulin.

Hier läßt sich folgendes sagen: Mit Sicherheit ist die Wirkung des Insulins weder in einer direkten Beeinflussung der Glykooxydation noch der Glykolyse zu suchen. Wenn es auch experimentell sich erweisen läßt, daß die Insulinpräparate ab und zu eine direkte Steigerung der Glykooxydation hervorrufen, so ist eine solche Möglichkeit im Experiment nur an ganz abnorme Verhältnisse geknüpft.

Weder kann man den Änderungswert des Respirationsversuches etwa eines hypoglykämisch gemachten Tieres heranziehen, noch darf man die minimalen Steigerungen der Gewebsatmung durch exorbitant hohe Dosen Insulins verwerten. Ebensowenig erklärt sich die Insulinwirkung aus der Beeinflussung der Glykolyse. Das widerlegt schon ein einfaches Experiment. Injiziert man beispielsweise einem diabetischen Organismus 20 *g* Milchsäure, so macht dieser Organismus aus der Milchsäure quantitativ α-β-Glucose, die er zur Ausscheidung bringt. Die Leber hat die Milchsäure im diabetischen Organismus zu α-β-Glucose resynthetisiert.

Das Prinzip der Insulinwirkung liegt in der Beeinflussung der Zuckerverwertung, der Glykometamorphose. Schon *Lundgaard* hatte gezeigt, daß Insulinzusatz zu einer Muskelzuckersuspension den Drehungswert der Glucose so stark herabsetzt, daß er auf eine Neoglucose schloß. Wir konnten zeigen, daß das Insulin der Aktivator eines synthetischen Prozesses ist, der α-β-Glucose und Phosphorsäure in Myophosphat = Vorstufe des Glykogens verwandelt. Wir haben deshalb das Insulin als Aktivator der Myophosphatese bezeichnet, worunter ein synthetischer fermentativer Prozeß zu verstehen ist, bei dem einmal eine Isomerase wirksam wird, die die α-β-Glucose in die hypothetische γ-Glucose verwandelt („Isomerase"), und zweitens die eigentliche Phosphatese, die diese unstabile γ-Glucose an die Phosphorsäure bindet. So wird Insulinmangel identisch mit dem Prinzip der *Naunyn*schen Dyszooamylie der Leber, d. h. der Unfähigkeit der Leber zur Glykogensynthese. Ehe wir uns nunmehr mit der Topographie dieser Insulinwirkung befassen, sollen noch einige historische Punkte berührt werden und einige noch der Lösung harrende Punkte hervorgehoben werden.

Der historischen Gerechtigkeit wegen ist nachzutragen, daß bereits *Minkowski* das Problem des Diabetes mellitus in einer Störung der Zuckerverwertung sah. Er hatte die Beobachtung gemacht, daß diabetische Hunde, entsprechend den *Külz*schen Beobachtungen, Fruchtzucker (d-Fructose) noch zu verwerten vermögen, d. h. in der Leber in Glykogen umwandeln. *Minkowski* sah deshalb das Problem des Diabetes in der mangelnden Fähigkeit, eine α-β-Glucose in d-Fructose umzuwandeln. *Jacoby* vermutete schon weitergehend, daß die Störung beim Diabetes mellitus vielleicht in der Insuffizienz einer Bildung von Hexosephosphaten beruht; er traf damit eigentlich den Nagel auf den Kopf.

Die Frage der Verwertung der d-Fructose in der Leber selbst bei fehlendem Pankreas ist ja eigenartig. Die diabetische Leber vermag also gewissermaßen ohne Insulin den Weg der Glykogensynthese über d-Fructose zu beschreiten. Das kann aber anscheinend nur die Leber. In der Muskulatur und den anderen Geweben ist ein derartiger Weg nicht beschreitbar, da nach den Untersuchungen von *Man* und *Magash* es nicht gelingt, entleberten Hunden das Leben durch intravenöse d-Fructoseinjektionen zu verlängern; das gelingt nur mit der α-β-Glucose. Mit anderen Worten heißt das, daß die Organe außerhalb der Leber keine Verwendungsmöglichkeit der d-Fructose besitzen. Wir wollen uns

mit der Frage der Glykogensynthese der Leber aus d-Fructose nicht weiter hier beschäftigen; die Frage ist noch nicht gelöst; die Frage ist aber nicht das Kernproblem des Diabetes mellitus. Wir hoffen selbst in Bälde einen Beitrag zur Lösung zu liefern.

Beim experimentellen Pankreasdiabetes ist die Grenze der Zuckerbildung aus Eiweiß bei D : N = 2·8 gelegen. Beim menschlichen Diabetes liegt aber — in schweren Fällen — der Wert höher (bis zu 4 und höher). Der experimentelle Pankreasdiabetes geht nicht mit einer diabetischen Ketonurie einher, wohl aber ist das Schicksal des schwerdiabetischen Menschen das Säurekoma. Verständlich werden uns diese Unterschiede nur durch die Insulinverteilung. Beim Pankreasdiabetes experimenteller Natur ist zwar die hauptsächlichste Produktionsstätte des Insulins ausgeschaltet und die Aglykogenie der Leber die Folge, aber die anderen Organe besitzen und produzieren noch zum eigenen Gebrauch Insulin: so z. B. das Herz, die Körpermuskulatur und andere Organe. Beim schweren Diabetes mellitus der Menschen verringern sich auch diese Insulinquellen. Nun hat zwar *Nothmann* nach der Pankreasexstirpation beim Hunde Insulin nur noch in der Leber nachweisen können; diese Befunde stehen aber in Widerspruch mit den Ergebnissen von *Best, Smith* und *Scott* und auch mit unseren eigenen Versuchen, so daß wir nicht anstehen zu erklären, daß das Insulin aus dem Pankreas für die Glykogenie der Leber (und in gewissem Maße wohl auch für die der anderen Organe) in Frage kommt, daß aber außerhalb der Leber auch eine Insulinautomatie besteht, die diese Organe weitgehend unabhängig von dem Pankreasinsulin macht. In diesem Sinne ist das Wesen des schweren Diabetes mellitus auch mehr als nur eine Insulininsuffizienz des Pankreas, ebenso wie nicht jeder Diabetes auch leichter Art ohneweiters als reine Insuffizienz des Pankreas auf Insulin angesprochen werden kann, da ja auch mit der Möglichkeit apankreatogener Insulininsuffizienz gerechnet werden muß. So ist es auch nicht verwunderlich, wenn beispielsweise in dem Pankreas an Diabetes verstorbener Menschen noch ein bedeutender Vorrat von Insulin aufgezeigt werden kann.

Die Inseltheorie des Diabetes mellitus.

Nach unseren Ausführungen brauchen wir wohl nicht besonders zu betonen, daß wir die Inseltheorie des Diabetes zur Zeit nicht als bewiesen ansehen. Die Kofermentnatur des Insulins braucht durchaus nicht anatomisch lokalisierbar zu sein, ja es ist eine Lokalisation sogar im anatomisch bestimmbaren Sinne unwahrscheinlich. Wo soll das Insulin im Herzmuskel oder in der Leber des pankreaslosen Tieres sitzen? Daß nach Unterbindung der äußeren Pankreasgänge das Pankreas immer noch insulinhältig ist, entscheidet auch nicht in dem Sinne, daß gerade in den Inseln die Produktionsstätte zu suchen ist. Manche Tiere besitzen überhaupt keinen Inselapparat und trotzdem enthält das Pankreas Insulin (z. B. die Schildkröte). Wir müssen also zugeben,

daß der strikte Beweis für die Inseltheorie des Diabetes nicht erbracht ist. Nicht viel anders liegen die Verhältnisse mit dem pathologischen Bilde der *Langerhans*schen Inseln beim Diabetes; so machte *Weichselbaum* das Verhalten der *Langerhans*schen Inseln, das er anatomisch feststellte, ursächlich für den Diabetes verantwortlich. Ihm hat sich im wesentlichen *Heiberg* angeschlossen.

Wir sehen — nach den oben angeführten Auseinandersetzungen — das Wesen des Diabetes mellitus in der Insulinarmut des Organismus und — durchaus auf dem Boden *Naunyn*scher Anschauung — als Folge der Insulinarmut in der Aglykogenie der Gewebe und Zellen, vor allem auch in der Leber. Nach unserer Ansicht ist das Pankreas, in der Strombahn zur Leber gelegen, in erster Linie Insulinproduzent für dieses Organ, u. zw. in dem Umfange und in dem Maße, als das Pankreas selbst durch seine diastatische Tätigkeit den Abbau der Poly- und Disacharide in der Darmwand zu Monosachariden betrieben hat. Diese Monosen (d. h. Hexosen, hauptsächlich α-β-Glucose, d-Fructose, Galaktose) gelangen in die Leber und werden dort in der Norm wieder zu Glykogen resynthetisiert und bleiben in der Leber liegen, um, je nach Bedarf, auf einen Nervenimpuls hin in das Blut als α-β-Glucose wieder abgegeben zu werden. Die Glykogensynthese in der Leber (Leber als Vorratskammer und Ausgabestelle) ist also ein ökonomischer Vorgang. Fehlen des Insulins bewirkt, daß die Leber den Kohlenhydratstrom der Pfortader nicht fassen kann; es ergießen sich die Kohlenhydrate ins Blut, die Gewebe des Organismus nützen sie nicht aus: die Hyperglykämie führt zur Glykosurie. Der Diabetes mellitus hat aber verschiedene Grade: alle Abstufungen vom leichtesten bis zum schwersten, und der schwerste Grad des Diabetes mellitus ist durchaus nicht identisch mit dem Grade des Diabetes mellitus, wie er beim Hunde durch Exstirpation des Pankreas erzeugt wird. Das Maß für die Schwere der diabetischen Erkrankung besitzen wir in zwei Dingen: in der Feststellung der Größe der Zuckerbildung aus Eiweiß (ausgedrückt durch den Quotienten D : N) und der Ketonurie, d. h. der Ausscheidung der Ketonkörper.

Hinsichtlich des anatomischen Verhaltens des Pankreas konstatierte *Weichselbaum* bei der Untersuchung von 183 Diabetesfällen ohne besondere Auswahl des Materials in sämtlichen Fällen Veränderungen an den *Langerhans*schen Inseln. Am häufigsten fand sich eine zahlenmäßige Verminderung der Inseln für die Schnittflächeneinheit (50 mm^2). Die Verteilung der Inseln auf das diabetische Organ geht aus folgender Tabelle (nach *Heiberg*) hervor. Es betrug die Zahl der Inseln pro 50 mm^2 bei Diabetischen:

	Bis 25 Inseln Fälle	26–50 Inseln Fälle	51–75 Inseln Fälle	Über 75 Inseln Fälle
Cauda	6	22	4	3
Corpus	13	18	2	—
Caput	12	17	5	—

Weichselbaum bestimmte die prozentuale Verteilung der Inseln auf das Organ bei diabetischen Personen verschiedenen Alters und fand:

Alter	Gewicht des Pankreas in Gramm	Prozentuales Verhältnis der Inseln		
		des Caput	des Corpus	der Cauda
26 Jahre	54	2·73	0·57	0·35
30 „	70	0·45	0·35	0·70
35 „	50	1·91	1·28	3·18
55 „	155	0·51	1·28	0·47
28 „	56	2·29	2·69	1·37
24 „	40	0·99	0·70	1·27
15 „	47	0·91	0·50	1·45
30 „	53	3·19	0·77	1·47
15 „	30	2·05	0·54	2·34
39 „	80	0·18	0·05	0·31

Vergleicht man hiermit das Volumen der Pankreasinseln bei Pankreasgesunden, das nach derselben Methode bestimmt wurde (*Weichselbaum* nach *Heiberg*), so treten die Unterschiede deutlich zutage.

Alter	Krankheit	Gewicht des Pankreas in Gramm	Prozentuales Verhältnis der Inseln		
			des Caput	des Corpus	der Cauda
32 Jahre	Chronische Tuberkulose d. Lungen u. d. Darmes	79	2·64	2·86	2·80
49 „		70	3·38	4·47	4·29
14 „	Septomeningitis acuta	58	3·44	2·14	4·23
59 „	Chronische Tuberkulose der Lungen	48	2·89	3·03	4·00
24 „	Carcinom	40	5·98	7·03	5·39
30 „	Chronische Tuberkulose	20	5·63	2·76	9·90
53 „	„ „	62	3·53	2·58	3·26
55 „	Magencarcinom	40	(?) 26·44	(?) 4·05	(?) 13·55
77 „	Chronische Tuberkulose	60	2·41	1·61	2·94
23 „	Sklerodermie	atrophiert	5·82	7·21	11·73

Bestimmt man aus diesen Zahlen das relative Inselvolumen, so findet man bei normalen Fällen 4·3% des Gesamtvolumens, bei diabetischen aber nur 1·2% der Bauchspeicheldrüse, die dem Inselapparat zuzurechnen sind.

Heiberg hat mit verbesserter Methodik derartige Zählungen wiederholt und findet pro 50 mm^2 des Schnittareals im linealen Pankreasabschnitt:

Bei 50 nichtdiabetischen Individuen:

	Zahl der Individuen
bis zu 25 Inseln	—
26—50 Inseln	—
51—75 „	5
76—150 „	32
über 150 Inseln	13

Bei 28 Diabetischen wurden folgende Zahlen gefunden:

	Zahl der Individuen
bis zu 25 Inseln	8
26—50 Inseln	15
51—75 „	2
76—150 „	3
über 150 Inseln	—

Man erkennt eine Abnahme der Inselwerte für die Flächeneinheit bei diabetischem Pankreas.

Diesen Befunden gegenüber wird allerdings von anatomischer Seite aus eingewandt, daß in manchen Fällen von Diabetes die Zahl und Größe der *Langerhans*schen Inseln völlig normal ist, in manchen Fällen sogar Vergrößerung und Vermehrung zu finden ist. Auch die von *Weichselbaum* beim Diabetes mellitus so häufig gefunden hydropische oder hyaline Degeneration, Sklerorisierung und Verkalkung wird in vielen Fällen von Diabetes mellitus vermißt, so daß die Inseltheorie bis jetzt nach den anatomischen Befunden beim Diabetes nicht gestützt ist: die Veränderungen an den Inseln können ebenso gut auch die Folge der diabetischen Störung (Hyperglykämie) sein. So sehen denn auch eine Reihe von Autoren den Schwund des Pankreasparenchyms mit einer sekundären Cirrhose des Bindegewebes (Pankreascirrhose [*Reitmann*], Granularatrophie [*v. Hansemann*]) als diabetische Ursache an (*Sauerbeck, Herxheimer, M. Fraenkel, Biedl, B. Fischer, Martius*).

Symptomatologie.

Als Hauptsymptom des Diabetes mellitus gilt die Glykosurie, obgleich dem Blutzuckerspiegel primär die größere Aufmerksamkeit gebührt. Bei der Glykosurie unterscheidet man seit langem leichte Formen, bei denen nach Entziehung der Kohlenhydrate der Nahrung der Harn in wenigen Tagen, meist schon nach 24 bis 48 Stunden, zuckerfrei wird.

Die mittelschweren Formen, zuerst von *Naunyn* aufgestellt, umfassen alle die Kranken, die zwar trotz vollständiger Kohlenhydratkarenz noch Zucker mit dem Harn ausscheiden, die aber zuckerfrei werden, sobald man die zweite Quelle der Kohlenhydrate, das Nahrungseiweiß, beschränkt.

Endlich gibt es Formen der diabetischen Glykosurie, welche selbst nach wochenlanger Entziehung von Kohlenhydraten sich in ihrer Schwere kaum beeinflussen lassen. Hier nützt auch die Beschränkung der Eiweißzufuhr nicht mehr. Der Organismus vermag nicht einmal mehr den aus körpereigenem Eiweiß und Fett gebildeten Zucker zu verwerten. Solche Patienten werden dann selbst durch völlige Enthaltung von jeder Nahrung nicht mehr zuckerfrei im Urin. Ein Aufbau von Reservematerial in Gestalt von Glykogen ist nicht mehr möglich, die „Dyszoamylie“ ist vollständig. Vom modernen Standpunkt aus betrachtet wird man die leichten Glykosurieformen, soweit nicht extrapankreatische Ursachen vorliegen, am ehesten als Insulininsuffizienz des

Pankreas ansehen können. Die Erfolgsorgane des Pankreashormons, vor allem die Leber, sind hier vollkommen intakt. Bezieht man die mittelschweren Glykosurien allein auf den Zustand des Pankreas, so muß in diesen Fällen bereits eine schwere Insuffizienz des inkretorisch wirksamen Gewebes vorliegen, derart, daß die Glykogenbildung in der Leber sehr stark leidet oder vollständig unterbunden ist. Bei der schwersten Form der Glykosurie muß das Pankreas praktisch als funktionsuntüchtig hinsichtlich der Insulinproduktion angesehen werden; darüber hinaus muß aber der gesamte Insulin bildende Apparat der anderen Organe, vor allem der Muskeln, durch den Ausfall des kompensatorisch eingreifenden Pankreasinsulins derart geschädigt sein, daß selbst hier der intermediäre Kohlenhydratstoffwechsel anormal abläuft. Hier wird auch für die Muskulatur die Glucose nur noch in beschränktem Maße verwertbar, während die Prozesse in der Leber, aus Mangel an Pankreashormon, nicht allein eine Glykogensynthese unmöglich machen, sondern auch andere Umsetzungen verhindern, die nur indirekt den Kohlenhydratstoffwechsel betreffen, nun aber über abnormale Zwischenprodukte ablaufen, z. B. der Umbau des Eiweißes und des Fettes. Das sind die schwersten Fälle des Diabetes mellitus mit vollständigem Versagen der Zuckerausnutzung, mit Ketosis und den andauernd präkomatösen Zuständen. Solche Kranke verhungern in sich selbst trotz reichlicher Nahrungszufuhr, weil jegliche Steuerung des Nahrungsabbaues und Umbaues durch das Insulin fehlt. Daß hierbei die Stoffwechselvorgänge in der Leber eine ausschlaggebende Rolle spielen, hat *Naunyn* durch das von ihm aufgestellte Krankheitsbild des Leberdiabetes, und neuerdings *Mann* und *Magath* durch ihre berühmten Tierversuche erweisen können.

Die diabetische Polyurie, eines der auffallendsten Symptome neben der Glykosurie, geht meist parallel mit der Schwere des Falles. *v. Noorden* veröffentlicht Durchschnittswerte von diabetischen Urinen, aus welchen diese Verhältnisse ersichtlich sind.

Durchschnittsharnmengen für 24 Stunden bei Diabetischen (nach *v. Noorden*).

Harnmenge in *cm*³	Specifisches Gewicht	Zuckergehalt in Prozent
1500— 2500	1025—1030	2—3
2500— 4000	1030—1036	3—5
4000— 6000	1032—1040	4—7
6000—10000	1036—1046	6—9

Recht interessant ist der Einfluß der Diät auf Harnmenge und Zuckergehalt:

Einfluß der Diät auf Harnmenge und Glykosegehalt bei demselben Patienten (45 Jahre, 4 Jahre Diabetes) nach *v. Noorden*.

	Harnmenge in *cm*³	Specifisches Gewicht	Zuckergehalt in Prozent	Mittelwert aus Tagen
Gemischte Diät . .	5000	1037	6·8	4
Strenge Diät . . .	2300	1026	1·2	5
Gemüse-Eier-Diät .	1450	1018	0·3	4

Ähnlich wie die *v. Noordens*che Skala des Verhältnisses zwischen Harnmenge und Zuckerprozenten des Harns liegen die Werte in der *Naunyn*schen Skala. *Brugsch* (Zt. f. exp. Path. u. Ther. 18) hat nun auf Grund der Tatsache, daß der experimentelle Pankreasdiabetes des Hundes im allgemeinen nicht mit einer Polyurie trotz hoher Zuckerprozente im Harn einhergeht, die Fälle beim Menschen, wo bei hohen Zuckerprozenten die Harnmenge gering ist, als pankreasdiabetische bezeichnet und die Fälle, wo die Harnmenge groß ist, die Zuckerprozente dagegen relativ gering, als hypophysäre Formen.

Naunyn sagt: „Zunächst ist es doch nicht ganz selten, daß der Urin ohne Vermehrung seiner Menge einen sehr hohen Zuckergehalt und dann natürlich ein besonders hohes specifisches Gewicht zeigt. So bestanden bei einem 66jährigen Manne meiner Beobachtung, der seit 2 Jahren an einem nach Kopfverletzung aufgetretenen Diabetes litt, bei einer kaum je 2 *l* überschreitenden Diurese 8—9% Zucker; wiederholt fand ich bei 1400, selbst bei 1200 cm^3 per 24 Stunden 9%, specifisches Gewicht über 1040. Der Urin eines 35jährigen Landmannes enthielt bei einer Diurese von 2700 cm^3 10·5% Zucker, specifisches Gewicht 1047; der Urin einer 50jährigen Frau mit Angina pectoris — ohne Hydrops — wog bei einer 24stündigen Menge von 1400 1045 und enthielt 8·5% Zucker, der eines Mädchens mit Diabetes und Tuberculosis pulmonum bei 1200 cm^3 7·5%. Solche Fälle werden als ‚Diabetes decipiens' bezeichnet."

v. Noorden sagt: „Es gibt nicht wenige Fälle von Diabetes mellitus, wo trotz starken Zuckergehalts der Urin die normale Menge beibehält und das Bedürfnis nach Wasser die physiologischen Grenzen nicht übersteigt. Die Ursachen sind unbekannt. *Peter Frank* hat vor 100 Jahren diese Fälle zuerst beschrieben und als ‚Diabetes decipiens' bezeichnet; seitdem sind zahlreiche Einzelbeobachtungen veröffentlicht.

Fälle, wo bei normaler Tagesmenge der Harn dauernd 2—3% Zucker, manchmal sogar erheblich mehr enthält, sind meiner Erfahrung nach viel häufiger, als man nach Angabe der Lehrbücher erwarten sollte. Unter meinen Fällen gehören mehr als 10% in diese Kategorie. Es handelt sich meist um ältere Individuen mit gleichzeitigen gichtischen Beschwerden oder mit höheren Graden von Arteriosklerose, insbesondere auch mit ausgesprochener arteriosklerotischer Schrumpfniere. In 2 Fällen von mindestens 6 bzw. 8 Jahre altem ‚Diabetes decipiens' (ohne Nephritis) war der Zuckergehalt des Blutes auffallend hoch:

1. 1600 cm^3 Harn, 4·2% Harnzucker; 3·4‰ Blutzucker.
2. 1400—1500 cm^3 Harn, 3·8% Harnzucker; 2·5‰ Blutzucker."

Brugsch hat unter 125 Fällen von Diabetes mellitus 5mal den Diabetes decipiens gefunden, indessen nicht wie *v. Noorden* nur beim Altersdiabetes, sondern auch bei jugendlichen Individuen.

1. E. M., 10 Jahre alt, 25 *kg*. Seit ca. 4 Wochen Zucker nachgewiesen bei gleichzeitiger Abmagerung um 8 Pfund. Harnmenge wechselt zwischen 700—1300 bei einer Zuckerausscheidung von 3—7%. Innere Organe ohne Befund.

2. V., Handelsmannsfrau, 46 Jahre alt. Leidet seit Jahren an starkem Pruritus. Harnmenge zwischen 800—1300, specifisches Gewicht 1030—1040, Zuckergehalt 1¼ bis 4%. Innere Organe ohne Befund.

3. A. H., 58jähriger Lehrer, 71 *kg*. Diabetes seit 8 Jahren. Es bestehen Neuralgien und neuritische Erscheinungen. Pupillendifferenzen, doch vorhandene Reaktion. Rechter Patellarreflex fehlt. Am Herzen: 1. Ton stark unrein, 2. stark akzentuierter Aortenton. Harnmenge bis 1400 bei 2·3—4%, Wassermann —.

4. A. L., 64jähriger Omnibuskutscher, 80 *kg*. Harnmenge 1000—2200 bei 3—6% Sach. Herz: röntgenologisch vergrößert; 1. dumpfer Ton an der Spitze, 2. akzentuierter Aortenton. Patellarreflexe fehlen. Pupillen reagieren. Romberg schwach. Wassermann +.

5. C. U., 66jährige Kaufmannswitwe, 57 *kg*. Diabetes seit $1^1/_2$ Jahren manifest, mit Schwindelerscheinungen seit dieser Zeit erkrankt. Herz nach links mäßig vergrößert. Blutdruck 140/75 *mm* Hg (*Riva-Rocci*). Nervensystem intakt. Durchschnittliche Harnmenge 800 bei 2·5% Zucker.

Von diesen 5 Fällen mögen die 3 letzten stark den Verdacht auf Beteiligung der Arterien an der geringen Harnmenge erwecken, bei den beiden ersten Fällen ist zumindest eine solche Beteiligung von der Hand zu weisen.

Die Berechtigung zur Annahme einer hypophysären Form des Diabetes leitet sich klinisch aus zwei Beobachtungsreihen ab: Die erste betrifft die häufige Begleitung der nachweislich auf Hypophysenveränderungen beruhenden Akromegalie von Diabetes mellitus, die zweite betrifft die experimentelle Tatsache, daß Hypophysenextrakte Glykosurie hervorrufen können. Um zunächst mit der letzteren zu beginnen, verweisen wir auf *Eorchardt* (Zt. f. kl. Med. LXVI), der nachweisen konnte, daß beim Kaninchen nach Injektion eines sterilisierten eiweißfreien Hypophysenextraktes Glykosurie auftreten kann; als Ursache der Glykosurie ist Hyperglykämie anzusehen. Bei Hunden gelang die Glykosurie nur ausnahmsweise. *Franchini* (Berl. kl. Woch. 1910) konnte ebenfalls — allerdings selten — nach Hypophyseninjektion Glykosurie erzielen, er ist allerdings geneigt, diese nicht dem Hyperpituitarismus zuzuschreiben, als vielmehr einer Fernwirkung (Pankreas, Schilddrüse) oder (unter pathologischen Fällen z. B. der Akromegalie) einer Nahwirkung auf den Boden des 4. Ventrikels (durch Kompression der Gefäße: Hypothese von *Rosenthal*).

Was die Begleitung der Akromegalie von Diabetes mellitus bzw. von Glykosurie betrifft, so waren nach einer Statistik von *Borchardt* von 176 Fällen von Akromegalie 63 oder 35·50% mit Diabetes kompliziert, in 8 weiteren Fällen fand sich alimentäre Glykosurie, so daß im ganzen in 71 Fällen, d. i. in 40·32% eine pathologische Schwäche des Kohlenhydratstoffwechsels festgestellt werden konnte. Dabei war der Grad des Diabetes verschieden: von der leichten alimentären Glykosurie bis hinauf zum schwersten im Koma endenden Diabetes fanden sich Übergänge.

Daß diese Fälle auch gewisse Eigentümlichkeiten aufweisen, darauf hat *Strümpell* schon im Jahre 1897 hingewiesen und auch *v. Noorden* gibt an, daß nur 2 seiner 4 mit Diabetes komplizierten Akromegaliefälle den normalen Verlauf zeigten; die beiden anderen zeigten Schwankungen, die von der Nahrungsaufnahme ganz unabhängig waren.

Von diesen Akromegalie-Diabetesfällen seien hier einige (willkürlich) angeführt:

So schied der Kranke von *Lancereaux* (Semaine méd. 1895, p. 61) 6—8 *l* täglich mit einer Gesamtmenge von 200 *g* Zucker (2—3%) aus.

Der Kranke von *Perwuschin* und *Faworski* (Neur. Zbl. 1900, S. 376) schied 3—8 *l* Harn mit 3% Zucker aus, der von *Marinesco* 10—12 *l* Urin mit 4·8% Zucker. *Stadelmanns* Akromegale (D. med. Woch. 1901, S. 536) zeigte 3·5—5% Zucker bei 5—8 *l* Harn, ein Kranker von *Ravaut* täglich bis 20 *l* mit 12% Sacharum; während mehrerer Monate bewegte sich die Harnmenge zwischen 15—20 *l*, die Zuckermenge zwischen 5—15%.

Diese hier willkürlich herausgegriffenen Fälle von akromegalem Diabetes zeigen als charakteristische Eigentümlichkeit eine ungewöhnlich hohe Polyurie, die ohne weiteres deutlich vor Augen geführt wird, wenn man beispielsweise die *v. Noorden*sche Skala der Harn- und prozentischen Zuckermengen bei Diabetes, die wir oben angeführt haben, heranzieht.

Der Fall von *Lancereaux* schied also statt ca. 2000 cm^3 Harn 6000—8000 aus, der Fall von *Perwuschin* und *Faworski* statt ca. 2500 cm^3 bis zu 8 *l*, der von *Marinesco* statt ca. 4000 cm^3 10—12 *l*, *Stadelmanns* Fall statt 2500 bis 4000 cm^3 5—8 *l*, der von *Ravaut* statt 4000—10.000 cm^3 15—20 *l*. In allen Fällen also eine Polyurie, die weit über das gewöhnliche Maß diabetischer Polyurie hinausging. Ähnliche Beispiele lassen sich noch eine ganze Reihe anführen.

Die Polyurie bei Affektionen der Hypophyse hat eine besondere und experimentell besonders wichtige Bedeutung. So hat man zunächst Akromegalien mit Polyurie ohne Diabetes gefunden: z. B. Fall von *Brissaud* (Nr. 13 der *Borchardt*schen Tabelle, Fall von *Erb*, Nr. 45 der Tabelle, Fall von *Jorge*, Nr. 77 der Tabelle, Fälle von *Marie*, Nr. 95, 96), und andererseits darf es als eine gesicherte Tatsache der experimentellen Forschung auf dem Gebiete der endokrinen Drüsen gelten, daß der Hinterlappen der Hypophyse Stoffe enthält, die auf die Diurese wirksam sind. So fanden *Schaefer* und *Herring* im Hinterlappen der Drüse Stoffe, die sowohl auf die Gefäße der Niere vasodilatorisch und auf das Parenchym specifisch wirkend befunden wurden, als auch sekretionshemmende Stoffe.

Versuche von *R. van den Velden* (Berl. kl. Woch. 1913, Nr. 45 und 81. Vers. d. Naturf. u. Ärzte 1914), ferner von *W. Frey* und *K. Kumpiess* (Zt. f. exp. Med. 1914, II, S. 350) zeigen, daß Pituitrininjektion die Harnflut beim Menschen hemmt, dagegen das Nierenparenchym zur stärkeren Konzentration befähigt.

In diesem Sinne kann Polyurie bei Hypophysenerkrankung entweder als Ausfall einer die Konzentration regulierenden Beeinflussung des Nierenparenchyms angesehen werden oder als Reizwirkung auf die Nierensekretion. Als Beispiel für den ersteren Fall sei ein von *Simmonds* (M. med. Woch. 1913, Nr. 27) beschriebener Fall angeführt:

Eine 37jährige Frau erkrankt an Brustkrebs mit Metastasierung des Carcinoms, wobei mit der Bildung eines Carcinomknotens in der Hypophyse Polyurie auftritt. Der Carcinomknoten hatte den Hinterlappen völlig zerstört, die Pars intermedia war aber intakt geblieben, indessen der Eingang zum Infundibulum war völlig versperrt. Hier kann unseres Erachtens nur die Vorstellung zulässig sein, daß die konzentrationsteigernde (osmoregulatorische) Funktion nicht zur Wirkung kommen konnte.

Eine dritte Möglichkeit der Auslösung einer Polyurie liegt in der Reizung nervöser Centra oder Bahnen. *Kahler* hat auf die Polyurie bei Gehirnkrankheiten und Schädeltraumen aufmerksam gemacht. Er kam zu dem Resultat, daß die traumatische Polyurie nicht mit Sicherheit auf die Läsion eines bestimmten Gehirnteiles zurückgeführt werden kann und daß man bei Gehirnkrankheiten mit Polyurie gewöhnlich Läsionen der in der hinteren Schädelgrube liegenden Hirnteile und an der grauen Bodencommissur antrefie.

Experimentell konnte er bei Kaninchen Polyurie durch Läsion der lateralen Teile des distalen Brückenabschnittes und der proximalen Teile des verlängerten Markes erzielen. Daß eine „nervöse" Polyurie existiert, als Reizungspolyurie, darüber kann somit wohl kein Zweifel sein. Immer mehr zeigen sich aber Beobachtungen seit den grundlegenden Beobachtungen *Oppenheims* (Die syphilitischen Erkrankungen des Gehirns, Wien 1903), ferner *Nonnes* (Syphilis und Nervensystem, Berlin 1909), *Citron* (der den Diabetes insipidus auf Lues bezog), daß die Polyurie wie auch der echte Diabetes insipidus mit Vorgängen an der Hirnbasis in der Gegend des Infundibularteiles der Hypophyse in Verbindung stehen.

In diesen Fällen geht die Harnmenge fast parallel mit dem Glucosegehalt des Urins bzw. der Zuckergehalt steigt im Verhältnis zur Urinmenge im Quadrat seines Ausgangswertes.

Über die Ursache der Polyurie ist man sich auch heute noch nicht ganz im klaren. Denn daß lediglich physikalisch-chemische Momente in Frage kommen, wie die Wassermobilisation durch die erhöhte Zuckerkonzentration, ist schon deshalb wenig wahrscheinlich, weil der prozentuale Gehalt an Zucker mit der Harnmenge fast durchwegs zunimmt. Der diabetische Organismus kann den Prozentgehalt des Zuckers im Urin fast nie durch eine Harnflut kompensieren, geschweige denn herunterdrücken. Wohl gelingt es durch künstliche Diurese, z. B. wie *H. Schur* (Gesellschaft der Ärzte in Wien) zeigt, durch Novasuroldiurese für kurze Zeit auch beim Diabetischen den Prozentgehalt des Zuckers im Harn zu drücken, nie aber die absolute Menge. Nach *O. Klein* (Zt. f. exp. Med.) hängt der Wasserwechsel des Diabetischen eng mit dem Kohlenhydratstoffwechsel zusammen, indem ein Übertritt von Zucker in die Blutbahn die Mobilisierung von Wasser hervorruft. Aber das beruht zum Teil darauf, daß der Wasserwechsel des diabetischen Organismus im allgemeinen viel labiler ist als beim Gesunden. *Klein* glaubt, daß das Insulin eine Bluteindickung hervorrufe (was man übrigens bei jedem unter Insulin stehenden Tier beobachten kann), und daß die Ursache hierfür in der extremen Wasserretention im Gewebe zu suchen sei. Insulin hebt die Polyurie meist auf. Beobachtet man aber die Beziehungen zwischen Harnmenge und Zuckergehalt des Urins, so kann man sich kaum dem Eindruck verschließen, daß die diabetische Polyurie wenigstens zum Teil eine Angelegenheit der Filterfähigkeit der Nieren ist. Die einzige Ursache ist das nicht, was bereits oben hervorgehoben wurde. Denn es ist allgemein bekannt, daß nach Unterdrückung der Glykosurie beim Diabetischen oft noch Wochen und selbst Monate lang eine aglykosurische Polyurie einsetzt. Man geht deswegen kaum fehl, wenn man außer den rein physikalisch-chemischen Faktoren noch Störungen im Zusammenspiel der Hormone für die Polyurie des Diabetes mellitus verantwortlich macht, wie das von *Falta* und von *Pick* und *Pineles* für das Adrenalin als Antagonisten des Insulins wahrscheinlich gemacht worden ist. *Falta* wirft die Frage auf, ob nicht die aglykosurische Polyurie der Diabetischen auf einer Adrenalinüberempfindlichkeit der Nieren letzten Endes zurückzuführen sei.

Der diabetische Harn enthält außer der Glykose, dem für den Diabetes mellitus charakteristischen Harnzucker, als weiteren Stoff, der direkt mit der Störung der inneren Sekretion des Pankreas in Zusammenhang steht, die Ketonkörper, nämlich: β-Oxybuttersäure: $CH_3 \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot COOH$, Acetessigsäure: $CH_3 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot COOH$, und schließlich Aceton: $CH_3 \cdot CO \cdot CH_3$. Diese Ketonkörper, die in chemisch-genetischen Beziehungen zueinander stehen:

$$CH_3 \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot COOH \xrightarrow{O_2} CH_3 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot COOH \rightarrow CH_3 \cdot CO \cdot CH_3 + H_2O + CO_2$$

sind einzeln oder insgesamt charakteristisch für den schweren Diabetes. Nach modernen Anschauungen entstammen sie im Sinne der Überproduktionslehre den intermediären Umsetzungen, die vom Eiweiß oder Fett zum Zucker führen. Namentlich der Fettabbau mittels der β-Oxydation von *Knoop* muß zwangsläufig bei allen Fettsäuren mit gerader Kohlenstoffatomzahl schließlich zur β-Oxybuttersäure und ihren Umwandlungsprodukten führen. Es ist ersichtlich, daß eine Störung der inneren Sekretion des Pankreas, die den Kohlenhydratabbau und -umbau in der Leber falsch leitet, auch die mit diesen chemischen Prozessen nicht nur örtlich in Zusammenhang stehende Umsetzungen im Gebiete der Eiweißkörper und Fette beeinflußt. Das zeigt sich unter anderm darin, daß nach *Wiechmann* (Zt. f. exp. Med.) im Diabetes oft der Aminosäuregehalt des Blutes und des Harnes erhöht ist. Alle derartig pathologisch gebildete Substanzen, die man als Produkte von Fehlsynthesen bezeichnen könnte, werden verantwortlich gemacht für die Zustände im diabetischen Koma, über die weiter unten gesprochen werden wird. Die Rolle des Pankreasinkrets für die Entstehung der Keton- und Aminokörper geht daraus hervor, daß man mit wenigen Ausnahmen bei schwerstem Diabetes durch Insulin Ketonurie und Azourie beseitigen kann, was bekanntlich mit Glykose und Alkalien nicht immer gelingt. Wie das Insulin in diesen Fällen wirkt, dafür stellt *K. Herzberg* (Kl. Woch. III, 1816) drei Möglichkeiten zur Diskussion:

a) Entweder mobilisiert das Insulin bis dahin nicht mobilisierbare Zuckerdepots, bzw. es wandelt die gewöhnliche Glykose durch Umlagerung in einen leicht angreifbaren Zucker um, oder

b) es hemmt die Ketonkörperbildung durch Sperrung des Fett- und Eiweißabbaues, oder

c) es bewirkt als Katalysator eine Beschleunigung der Verbrennung der Ketonkörper.

Welchen Weg das Insulin geht, ist trotz vieler Versuche auf diesem Gebiete noch unentschieden und auch durch den Befund nicht zu entscheiden, daß das Insulin in den ersten zwei Stunden seiner Einwirkung die Ketonurie sehr viel stärker zurückdrängt als selbst durch große Gaben Zucker möglich ist. *Thannhauser* und *Mezger* (Kl. Woch. III, 1889) sind der Ansicht, daß das Insulin nach Versuchen am Normalen und am Diabetischen die Ketosis dadurch bremst, daß es die Zuckerverwertung erzwingt. *Vollmer* (Zt. f. exp. Med. 41, 654) schließt aus seinen Versuchen, daß die herabmindernde Wirkung des Insulins auf die Säure- und Ammoniakausscheidung durch eine Beschleunigung

der Stoffumsetzungen (im Sinne *c*) von *Herzberg*) verursacht sei. Die Rolle der Niere für die Ketonurie hat neuerdings *Snapper* (Verhdlg. d. V. Kongr. f. Stoffwechselkrankheiten, Wien [1925]) eingehend beschrieben.

Die bei der diabetischen Disposition oft beobachtete Phosphaturie ist ebenfalls ein Anzeichen für das Fehlen bzw. die Minderproduktion von Pankreashormon im Sinne einer Störung der Phosphatese zur Bildung phosphorylierter, d. i. verwertbarer Zuckerformen (*Brugsch* und *Horsters*).

Durch die Möglichkeit, experimentell den Ausfall des Insulins und die Anwendung des Insulins zu studieren, ist die Frage der Polyurieerklärung in ein neues experimentelles Stadium getreten. Am deutlichsten treten diese Beziehungen bei der Betrachtung der Zusammensetzung des Blutes im Diabetes zutage. Seit langem bekannt ist das Auftreten von Ödemen nach Haferkuren und nach vermehrter Natriumcarbonatzufuhr im Präkoma. Schien es sich hier um indirekte Beeinflussung des Wasserwechsels zu handeln, so wiesen die nach Insulinapplikation in Erscheinung tretenden Ödeme mit Evidenz darauf hin, daß die Störung in direkter Abhängigkeit von der Wirkung des Pankreashormons auf den Wasserwechsel stehe. Auch hier ist die Zuckerkonzentration das Maß für die Wasserverteilung. *Barbour* und *Howard* sowie *Fisher* und *Wishart* konnten beim Gesunden und beim Diabetischen zeigen, daß der Wassereinstrom ins Blut eine Funktion der künstlich oder pathologisch gesetzten Hyperglykämie sei. *Klein* untersuchte in weiteren Arbeiten in eingehender Weise diese Zustände beim Diabetischen. Aus seinen Versuchen kann man entnehmen, daß bei der diabetischen Störung im allgemeinen der Wassergehalt des Blutes gegenüber der Norm erhöht ist. Einer verstärkten Hyperglykämie entspricht ein erhöhter Wassertransport vom Gewebe ins Blut. Alle Maßnahmen, die den Blutzucker erniedrigen, führen zur Bluteindickung und zum Rückstrom des Blutwassers in die Gewebe. So wird vor allem das Insulin, sei es indirekt, sei es durch direkte Beeinflussung des Gewebszustandes zur Erhöhung des Gewebswassergehaltes. *Staub* konnte auch bei Nephritischen, die kurz vor einer Urämie standen, durch Insulin eine ähnliche Bluteindickung hervorrufen. Ob für diese Fälle, wie *E. Reiß* es will, eine Beeinflussung der Nierensekretion vorliegt, scheint strittig. Von großer Wichtigkeit ist die vor längerer Zeit von *E. Grawitz* gefundene Tatsache, daß auch im Coma diabeticum der Trockengehalt des Blutes zunimmt, wofür die folgende Tabelle Belege liefert (nach *Grawitz*):

	Rote Blutkörperchen	Trockengehalt des Blutes	Trockengehalt des Serums
		in Prozent	
Vor dem Koma . . .	4,900.000	21·4	9·2
Im Koma	6,400.000	24·75	11·35

Über die Ursache der Wasserverschiebung in Beziehung zum Insulin lassen sich mannigfache Hypothesen aufstellen, von denen aber bisher keine gestützt werden konnte. Die einfachste Erklärung würde die Veränderung der osmotischen Verhältnisse im Gewebe durch Insulin, sei es direkt durch Beein-

flussung der Oberflächen, sei es durch Neubildung osmotisch stärker wirkender Substanzen oder hydrophiler Stoffe, z. B. des Glykogens, liefern.

Mehr durchsichtig, wenn auch nicht allein bestimmend, erscheint aber die Wasserverschiebung durch die Kondensations- (wasserbildende) und Hydrolysationsreaktionen (wasserbindend) nach rein chemischen Gesichtspunkten.

Blut im Diabetes. Außer dem Wasser, als dem Träger der geformten und ungeformten Blutelemente, spielen diese selbst für den diabetischen Zustand eine hervorragende, zum Teil ausschlaggebende Rolle. Pathognomisch für den Diabetes ist bekanntlich der erhöhte Blutzuckergehalt, der sich in Werten von 0·100 bis 0·4 und darüber hinaus gegen 0·085 in der Norm kundgibt. Über seine Bedeutung ist im physiologischen Teil bereits eingehend gesprochen worden. Sein Kondensations- bzw. Umlagerungsprodukt, das Glykogen, wurde von *P. Ehrlich* und *F. Gabritschewsky* im diabetischen Blut des öfteren vermehrt gefunden. Eine Beziehung des Blutglykogens zur Schwere der Stoffwechselstörung konnte aber von *Neukirch* an der *v. Noordens*chen Klinik nicht nachgewiesen werden. Über den Fermentgehalt des Blutes im Diabetes, besonders über das glykolytische Ferment, ist im physiologischen Teil berichtet worden.

Milchsäure. Mit dem Anwachsen des Blutzuckers bei Diabetischen ist eng verknüpft das Verhalten der Blutmilchsäure, die als ein Abbau- bzw. Umwandlungsprodukt der Glykose im intermediären Stoffwechsel zu gelten hat. Während *Condorelli* nachweist, daß beim Normalen der Übergang des Blutzuckers in Milchsäure beim Stehen in vitro durch die Glykolyse bedeutend ist, konnte für den diabetischen Organismus gezeigt werden, daß der Übergang in Blutmilchsäure sich gegenteilig verhält. *Denis* und *Giles* finden gleichfalls die Glykolyse im Blut bei schwer Zuckerkranken stark geschwächt, für Patienten im Koma fast Null. Daraus könnte der Schluß gezogen werden, daß der Ausfall der aseptischen Blutglykolyse im Diabetes in Zusammenhang stünde mit der Funktionsuntüchtigkeit des Inselapparates. Das Studium der Wirkung des Insulins auf den Ablauf der Blutglykolyse hat aber in großen Versuchsreihen vieler Autoren (vor allem *Mac Leod, Nitzescu* u. s. w.) zu dem überraschenden Ergebnis geführt, daß trotz einiger Arbeiten mit gegenteiligen Befunden (*Mauriac* und *Aubertin*) von einer Aktivierung der reinen Blutglykolyse durch das Pankreashormon nicht gut gesprochen werden kann. *Baur* und *Kuhn,* die Zucker- und Milchsäuregehalt des Blutes am Tier unter Insulingaben in eingehenden Versuchen über längere Zeit verfolgten, konnten feststellen, daß in der ersten halben Stunde nach Insulineinspritzung der rapide Blutzuckersturz in einem Anstieg der Blutmilchsäure chemisch sein Äquivalent finden dürfte. Die weitere Verfolgung der Blutmilchsäure ergab aber darnach ein Absinken der Werte bis weit unter den Normalwert. Die auf den Insulintod folgende Totenstarre ist eine alkalische Totenstarre, im Gegensatz zur normalen. Mit diesen Versuchen finden manche gegensätzlichen Befunde im Verhalten der Blutmilchsäure nach Insulin ihre Erklärung (vgl. die Arbeiten von *Briggs, Koechig, Doisy* und *Weber*).

Sehr oft zeigt das diabetische Blut einen erhöhten Fettgehalt, der sich bis zur echten Lipämie steigern kann. Seit der Entdeckung *Mariets* im Jahre 1799 haben viele Autoren die Lipämie für eine „dem Diabetes ausschließlich zukommende Erscheinung" gehalten. Meist übersteigen die durch Äther ausschüttelbaren Fette und Lipoidkörper kaum den Normalwert von etwa 10‰. In schweren Fällen aber findet man demgegenüber ganz erheblich gesteigerte Werte an Blutfett beim Diabetes, so *Babington* 30‰, *Traill* 45‰, *Lecanu* 117‰ und *Neisser* und *Derlin* sogar 197‰ Ätherextrakt. Es geht nicht an, wie es von mancher Seite geschehen ist, diese Erhöhung der Fettsubstanzen im Blut allein auf den gesteigerten Fetttransport oder gar auf die meist fettreiche Diät im Diabetes zurückzuführen. Normalerweise verschwindet das aus den Chylusbahnen ins Blut eintretende Fett mit so großer Geschwindigkeit, daß man eine Ablagerung in den Geweben oder gar eine Verbrennung gar nicht annehmen kann, sondern mit *v. Noorden* an eine Umwandlung in wasserlösliche Körper zu denken hat. Nach den bekannten Untersuchungen *Wielands* ist hier zunächst an die Umwandlung in einen Choleinsäurekomplex mit Hilfe der Gallensäuren zu denken. Diese Umwandlung ist im Diabetes mit großer Wahrscheinlichkeit gestört, wie aus noch unveröffentlichten Arbeiten von *Brugsch* und *Horsters*, die auch die Beeinflussung des Zuckerstoffwechsels im Diabetes durch hierhergehörende Stoffe, z. B. Triketocholancarbonsäure, hervorgeht. Damit ist der Zusammenhang zwischen gestörtem Fettsäurestoffwechsel und Pankreassekretion und Inkretion gegeben. Weiterhin spielen aber die Beziehungen des Fettstoffwechsels zum Zuckerstoffwechsel, die sich bei diabetischen Stoffwechsellagen stark verschieben, eine besondere Rolle, wie aus den Erscheinungen der acidotischen Störung sich ergibt. In diese Richtung fallen die langen Beobachtungsreihen von *Allen*, der bei Diabetischen durch Mehrzulage von Fett an Stelle der Kohlenhydrate eine vorher durch Diät unterdrückte Glykosurie wieder auftreten sah. Durch Insulin ging dann dieser Zustand zurück. Die den Fetten verwandten Lipoide zeigen ebenfalls beim Diabetes Schwankungen gegenüber der Norm. *Nitzescu, Popescu-Inotest* und *Cadarin* finden den Cholesteringehalt des Blutes beim normalen Tier durch Zufuhr von Insulin nicht beeinflußbar. Das diabetische Tier zeigt demgegenüber einen erhöhten Blutcholesteringehalt, der durch Insulin herabgedrückt werden kann.

Von anorganischen Bestandteilen des Blutes unterliegen, wie zuerst *Harrop* und *Benedikt* zeigen konnten, das K-Ion und das Phosphation der besonderen Einwirkung des Pankreashormons. Nach großen Insulindosen fanden diese Autoren fast regelmäßig ein Sinken der K- und P-Werte im Serum und bringen diese Erscheinung in Zusammenhang mit dem Glykogen- und Glykoseschwund und der Entstehung einer Hexosephosphorsäure nach dem Schema von *Meyerhof*. Das Schwinden des Phosphations nach Insulin ist dann besonders auch im Muskel und den anderen Geweben seitdem so häufig nachgewiesen worden, daß man heute über die Existenz derartiger intermediärer Hexosephosphorsäureverbindungen in Zusammenhang mit der Insulinwirkung

kaum noch im Zweifel sein kann. Ob aber diese Verbindungen im strömenden Blut die hohe Bedeutung haben wie z. B. im Muskel, kann nach den Arbeiten von *Savino* und *Blatherwick,* sowie besonders von *Bell* und *Hill* füglich bezweifelt werden. Der Abfall des Kaliumgehaltes im Blut tritt nach *Briggs, Koechig, Doisy* und *Weber* dann besonders deutlich zutage, wenn der Blutzucker niedrig geworden ist. Wahrscheinlich sind auch hierfür Veränderungen in den Grenzflächen verantwortlich zu machen.

Da beim Diabetes durch Ausfall des Insulins eine allgemeine Störung des intermediären Stoffwechsels auf Grund der Schädigung des Kohlenhydratstoffwechsels vorliegt, wie nach der Entdeckung des Pankreashormons immer deutlicher sich zeigt, so finden sich auch Veränderungen mannigfacher Art in den übrigen Sekreten und Exkreten des Körpers. Im Speichel, der, abgesehen von Fällen mit gewissen organischen Veränderungen des Pankreas, vielfach vermindert ist, tritt als merkwürdiges Phänomen öfters das Schwinden der Rhodankörper ein. Ob hier ein Zusammenhang mit dem Abbau des nach den neuesten Ergebnissen sicher schwefelhaltigen Insulins besteht, ist bisher noch nicht zu entscheiden. Manchmal soll der Mundspeichel beim Diabetischen Zucker enthalten (*Fleckseder, Schneider*). Nach älteren Versuchen von *Mosler* und *v. Frerichs* soll der Parotisspeichel im Diabetes saure Reaktion aufweisen. Magen- und Darmsäfte sind nach *v. Noorden* normal. Ob sich die von *Külz* behauptete Anwesenheit von Zucker im Schweiß von Zuckerkranken aufrecht erhalten läßt, wird von *v. Noorden* bezweifelt, obwohl in der älteren Literatur mehrere Beobachtungen vorliegen. Im allgemeinen schwitzt ein Diabeteskranker selten vor allem im vorgeschrittenen Stadium, was ja bei den enormen Harnwasserverlusten nur natürlich ist. In Zusammenhang hiermit steht die trockene Haut und das vielfach beobachtete Hautjucken bei solchen Kranken. Die letztere Erscheinung wird meist auf eine Reizung der sensiblen Hautnervenapparate durch das zuckerreiche Blut zurückgeführt. Man sollte aber nicht vergessen, beim Diabetes auf eine Störung im Verhalten der Gallensäuren und der Harnsäure zu achten, deren Änderung im Blutspiegel für die Auslösung dieser Effekte typisch zu sein scheint (*Gottron* und *Horsters*).

Einteilung des Diabetes mellitus.

Die Einteilung des Diabetes in leichte und schwere Formen bzw. auch mittelschwere Formen gilt heute noch genau so gut wie früher, wobei von der leichten zur schweren Form alle Übergänge existieren: die schwere Diabetes entwickelt sich aus dem leichten gewissermaßen historisch, wobei allerdings zu betonen ist, daß der jugendliche Diabetes, wie überhaupt der Diabetes, im jüngeren Alter sich plötzlich unter dem Bilde des schweren Diabetes einzustellen pflegt. Die Unterschiede zwischen leichtem und schwerem Diabetes sind nur graduelle; man darf sagen, daß in beiden Fällen das Fehlen des Insulins als das Wesen der Störung anzusehen ist. Keinesfalls ist die Annahme zu machen, daß die graduellen Unterschiede auf anderen Ursachen beruhen. Zu betonen ist hier auch noch die Tatsache, daß dem leichteren Diabetes meist

ein sehr langes Stadium vorausgeht, das man als das Stadium der temporären Glykosurie bezeichnen kann. Es wird vorübergehend Zucker im Harn ausgeschieden, der Zucker verschwindet wieder, manchmal folgt eine lange Periode der Latenz und erst nach Jahren tritt der leichte bzw. mittelschwere Diabetes auf. Hier liegt auch die Schwierigkeit der Unterscheidung des sog. unschuldigen Diabetes (Diabetes innocens oder renal-hereditäre Glykosurie) von der echten diabetischen Anlage. Es gibt Fälle, bei denen in dem prädiabetischen Vorstadium die Glykosurie weitgehend unabhängig von der Nahrungsaufnahme bzw. den Kohlenhydraten der Nahrung zu sein scheint, wo auch der Zuckerspiegel sich durchaus innerhalb der Norm hält. Später indessen zeigt sich das Auftreten von Zucker in Form eines Diabetes, der nunmehr den gewohnten Verlauf nimmt. Man muß deshalb auch immer bei der Beurteilung des Diabetes innocens, sofern er nicht etwa hereditär verankert ist, eine gewisse Vorsicht üben. Die Unterscheidung des leichten, mittelschweren und schweren Diabetischen ist nicht schwierig. Wir bezeichnen als leichte Fälle von Diabetes mellitus nach wie vor alle jene, bei denen durch Fernhaltung bzw. Beschränkung der Kohlenhydrate in einigen Tagen Zuckerfreiheit des Harns zu erzielen ist, als mittelschwere Formen diejenigen, bei denen nicht nur Beschränkung der Kohlenhydrate, sondern auch weitgehende Einschränkung der Eiweißaufnahme notwendig ist, um Zuckerfreiheit des Harns zu erzielen, und als schwere Formen diejenigen, bei denen weder die Beschränkung von Eiweiß noch Zucker genügt, um Zuckerfreiheit des Harns zu erzielen, sondern wo die Zuckerfreiheit nur durch längeres Hungern erwirkt werden kann.

Was den Verlauf des Diabetes anlangt, so gilt der Satz, daß er um so stürmischer verläuft, je jünger das Individuum ist, und daß der Verlauf um so langsamer ist und die Erkrankung um so leichter einsetzt, je älter das Individuum ist, wobei allerdings betont werden muß, daß Ausnahmen vorkommen. Im allgemeinen läßt sich sagen, daß vor dem 20. Lebensjahr der Diabetes gewöhnlich als schwerer Diabetes einsetzt und der Verlauf ein schwerer zu sein pflegt, und daß nach dem 40. Lebensjahr dagegen der Verlauf ein langsamer ist und die Krankheit schleichend beginnt. Einschränkend muß allerdings hervorgehoben werden, daß gerade unter den neueren Erfahrungen mit der Insulintherapie auch das Schicksal des jugendlichen und schweren Diabetischen ein anderes geworden ist als früher, wo wir auf die diätetische Therapie angewiesen waren.

Die Frage der Heilung.

Gibt es Fälle von geheiltem Diabetes? Diese Frage ist mit einer gewissen Skepsis zu beantworten. Fraglos sind in der Literatur Fälle beschrieben von plötzlichem Einsetzen und Verschwinden des Zuckers, die man als Heilung des Diabetes bezeichnen könnte. Indessen ergibt eine Beobachtung vieler Fälle doch, daß solche Fälle zum mindesten zu den größten Seltenheiten gehören,

so daß es als Regel gelten kann, daß der Diabetes mellitus praktisch eine unheilbare Krankheit ist. Man kann auch ergänzend hinzusetzen, daß diese Unheilbarkeit des Diabetes mellitus nicht geändert wird durch die Insulinbehandlung. Prinzipiell stellt die Insulintherapie nur eine Substitutionstherapie dar, vergleichbar der Behandlung des Myxödems durch Schilddrüse.

Verlauf und Verlaufsarten des Diabetes. Schicksal des Diabetischen.

Der diabetische Organismus wird durch die Zuckerharnruhr im Verlauf seiner Erkrankung geschwächt in dem Sinne, daß seine Leistungsfähigkeit eine Einbuße erleidet. Dieses apodiktische Urteil können wir zunächst summarisch begründen, indem wir etwa auf die Lebenskurve eines Diabetischen hinweisen und diese mit der Lebenskurve eines Nichtdiabetischen vergleichen. Wir finden, daß der Diabetische allmählich in seiner Kurve herabgeht gegenüber dem Gesunden. Das Körpergewicht verringert sich, wir erkennen sichtbare Zeichen der Gewebsreduktion; so finden wir atrophische Erscheinungen an der Haut, an den Haaren, an den Zähnen, die Muskulatur wird schlechter und schwächer, das Fettpolster reduziert sich, selbst an den Gefäßen zeigen sich rückläufige Veränderungen, die Gesamtleistungsfähigkeit des Organismus nimmt ab. Neben diesen grob nachweislichen Störungen, die meist ganz allmählich auftreten, mitunter aber auch durch plötzliche Verschlimmerung des diabetischen Leidens schärfer markiert werden, finden sich unzweifelhafte regressive Störungen in den Organen, die wir auf eine Formel bringen können und die unmittelbar mit dem Wesen des Diabetes mellitus in engstem Zusammenhang stehen. Die celluläre Struktur der Diabetischen erleidet praktisch im Laufe der Erkrankung dadurch eine Einbuße, daß die Synthese ihres Ersatzmaterials, nämlich des Glykogens, Not leidet, es entsteht die Vulnerabilität der Gewebe, die man eine Zeitlang auf den erhöhten Blutzucker zurückgeführt hat, die letzten Endes aber nur bedingt wird durch den Mangel der verfügbaren Energiequellen, die durch das Glykogen repräsentiert werden. Wie wir oben bereits auseinandergesetzt haben, bestreitet der Organismus sein Leben in allen seinen Teilen durch Spaltung des Glykogens, für die im Notfall auch die Spaltung anderer Energieträger eintreten muß. Um indessen zum Glykogen zu gelangen, ist ein synthetischer Prozeß nötig, der über die Verbindung des Zuckers mit der Phosphorsäure läuft, dessen Aktivierung durch das Insulin bedingt wird und dessen Energie durch Verbrennungsprozesse ermöglicht wird. Leidet die Glykogensynthese beim Diabetiker, so leidet damit auch die Zelltätigkeit je nach dem Ausmaße der diabetischen Störungen, und so haben wir einen Organismus vor uns, den man kennzeichnen kann als einen degenerierten oder degenerierenden Organismus. Das Maß der Zuckerausscheidung ist nur das Maß der mangelnden Assimilation beim Diabetischen. Die mangelnde Assimilation bedeutet aber immer den schleichenden oder schnellen Verfall des Organismus; so wird der Diabetes mellitus so recht zu einer zehrenden Erkrankung, die auch den Infektionen, wie z. B. der Tuberkulose, Tür und Tor

öffnet. Der Tod des Diabetischen im Coma diabeticum ist auch nur der letzte Zusammenbruch eines Diabetischen auf Grund jeglicher Unmöglichkeit, zur Synthese des Glykogens zu kommen. Die Störung des Fettstoffwechsels, wie sie sich in der Ketosis kennzeichnet, ist nur eine logische Folge jener mangelnden Glykogensynthese, die für das Leben des Ganzen wie für das Leben der Zellen im einzelnen notwendig ist. Die Vorteile der Insulintherapie, die es uns ermöglicht, wieder die Glykogensynthese im Körper zu bewirken, beruhen in der Hauptsache auch nicht darauf, daß man dem Organismus einige Gramm Zuckerausscheidung erspart oder dem Patienten ermöglicht, ohne Zuckerausscheidung mehr zu essen, die Vorteile liegen hauptsächlich darin, daß der Diabetische durch die Insulintherapie in den Stand gesetzt wird, in seinen Zellen wieder zur Synthese von Glykogen zu kommen und damit zum Wiederaufbau seines Organismus, zu einer cellulären Regeneration, die sich z. B. auch in der Besserung der Muskulatur, des Herzens und der Organe ausspricht. Man kann den Satz aufstellen, daß die einzelnen Formen des Diabetes mellitus dem Grade nach nur unterschieden sind durch den verschiedenen Insulinmangel. Das heißt, der schwere Diabetes ist durch größere Insulininsuffizienz ausgezeichnet als der leichtere Diabetes. Man kann weiter den Satz aufstellen, daß dieser Insulinmangel im allgemeinen zwar ein durch die Insulintherapie ausgleichbarer ist, daß er aber praktisch, wenn er einmal da ist, nicht wieder behoben werden kann. Der Diabetes mellitus ist in diesem Sinne nicht heilbar. Der alte Satz, der schon in der Diätvorschrift von *Bouchard* „Manger le moins possible“ zum Ausdruck kommt oder in der *Naunyn*schen Vorschrift, daß Schonung der zuckerzerstörenden Stoffe zu einer Erhöhung der Toleranz beim Diabetes führt, daß dagegen der Überfluß in der Ernährung zu einer Verschlechterung der Toleranz führt, läßt sich heute so ausdrücken, daß Insulininsuffizienz durch Überernährung beim Diabetes vergrößert wird, durch diätetische Schonung gebessert werden kann.

Acidosis und Coma diabeticum.

I. Allgemeines.

Wenn der Kohlenhydrathunger beim Diabetes mellitus durch Nichtverwertung des Zuckers eine gewisse Höhe erreicht hat, dann kommt es für gewöhnlich zu tiefergehenden Störungen im Gesamtstoffwechsel, die im besonderen auf grundlegende Änderungen im Fettstoffwechsel zielen. Wie im eigentlichen Hunger, der ja durch den frühzeitigen Glykogenschwund zunächst ein Kohlenhydrathunger ist, wird alles sonstwie verfügbare Material des Organismus aus Reservedepots und schließlich aus lebendiger Substanz dem Zuckeraufbau verfügbar gemacht. Dazu gehört in erster Linie das Glycerin aus den Neutralfetten, dann späterhin die drei- und sechsgliedrigen Aminosäuren aus dem Eiweißabbau. Schließlich werden auch die Fettsäuren selbst nach dieser einen Richtung hin dem Kohlenhydratumbau dienstbar gemacht, indem die Fettsäuren mit ungerader C-Atomzahl bis zu den drei C-Atomketten ge-

spalten werden, die entweder selbst als Energiespender für die Kohlenhydrate eintreten oder aber zunächst zu Triosen und Hexosen umgebaut werden, um in dieser Gestalt verwertet zu werden. Den chemischen Vorgängen bei dieser Stoffwechselstörung fehlt die Ökonomie der Ausnutzung, so daß es den Anschein hat, als ob das alles regellos und übereilt vor sich ginge. Die höheren Fettsäuren mit gerader Kohlenstoffzahl, deren Abbauprodukte beim Normalen nicht in Erscheinung treten, finden sich nun mehr in den Säuren von n-Buttersäuretyp als Stoffwechselschlacken vor, die in größerer Menge dem Organismus schädlich sind. Wir haben das Bild der diabetischen Acidosis, das durch die Störungen im Eiweißstoffwechsel nur noch eine Verstärkung erfährt. Der *Minkowski*sche Quotient D : N erleidet in diesem Stadium des Diabetes mellitus merkliche Verschiebungen, die allerdings selten über den Wert 1 : 3 hinausgehen, aber nie dem Wert 1 : 4, der im Phlorizindiabetes und bei extremen Hungerzuständen erreicht wird, sich nähert; ein Zeichen dafür, daß für den Krankheitszustand der diabetischen Acidosis den Eiweißkörpern oder deren Spaltstücken eine weit geringere Bedeutung zukommt als den Neutralfetten. Dafür spricht auch die überragende Bedeutung der sog. Ketonkörper, die zu den Spaltstücken des Eiweißmoleküls nur lockere Beziehungen haben, wie weiter unten gezeigt werden soll. Nur für den Fall der fast vollständigen Drosselung des Kohlenhydratstoffwechsels, wie wir sie z. B. durch Vergiftung mit Phlorizin erzeugen können*, lassen sich bei der Einschmelzung des Körpereiweißes Ketonsäuren aus Aminosäuren nachweisen. Dies gilt z. B. für den Hund, bei dem die Erzeugung einer echten Acidosis durch Pankreasexstirpation allein nicht gelingt. Das gilt beim Menschen beispielsweise für den Diabetes gravis der Fettesser, die in ihrer Gesamtstoffwechsellage auf einen regulären Fettsäureabbau viel mehr eingestellt sind, als die sich großenteils von Kohlenhydraten ernährenden Individuen. Letztere bekommen die Acidosis bereits in den ersten Stadien des Diabetes mellitus.

Ein weiteres Argument für die überragende Bedeutung des Fettstoffwechsels im Hinblick auf die acidotischen Zustände des Organismus bringen *Rosenfeld* (Erg. d. Physiol. I, 1, 651) und *Geelmuyden* (ebenda XXI, 1, 274), die nachweisen konnten, daß bei mittelschwerem und schwerem Diabetes eine Fetteinwanderung aus den Reservedepots in die Leber einsetzt, die manchmal 30—40% des frischen Organs ausmacht, u. zw. sind hauptsächlich beteiligt Neutralfette und Cholesterin. Bekannt ist auch der hohe Grad von Lipämie, der sehr oft schon in den Anfangsstadien der diabetischen Acidosis zu beobachten ist. Schließlich weist der rapide Schwund der Fettpolster in den schwersten Stadien des Diabetes mellitus auf die große Bedeutung der Fette für dieses durch schwere Acidosis gekennzeichnete Krankheitsbild hin. Beim allgemeinen Zusammenbruch der Kohlenhydratausnutzung im Diabetes kommt es zu extremen Erscheinungen des Kohlenhydrathungers und damit zu einer grundlegenden Umstellung des Stoffwechsels überhaupt.

* Siehe vor allem die Arbeiten von *Baer*.

Es treten durch Einschmelzung der Fettdepots und den pathologischen Abbau der Neutralfette die Ketonkörper eine für den Organismus verhängnisvolle Rolle an. Wir möchten aber die Ansicht aussprechen, daß zum mindesten ein grundsätzlicher Unterschied zwischen diabetischer Acidosis und Hungeracidosis besteht. In letzterem Falle haben wir doch immerhin einen Organismus vor uns, der wenigstens die Fähigkeit zur regulären Ausnutzung der Kohlenhydrate hat. Der Hungerdiabetische hat Insulin oder kann es jederzeit produzieren, wenn auch nach den Versuchen von *Brugsch* und *Horsters* beim hungernden Meerschweinchen mit der Dauer des Hungerzustandes antiinsulinartige Substanzen sich anzuhäufen scheinen; dem Diabetischen ist in den schweren Fällen, die uns hier beschäftigen, die Insulinproduktionsfähigkeit genommen. Darauf beruhen eine Reihe von abweichenden Erscheinungen bei acidotischen Zuständen verschiedener Genese, auf die nunmehr kurz eingegangen werden soll.

II. Acidosis.

Mit *Cammidge* (Brit. med. Journ. 3269, 318 [1926]) unterscheiden wir zunächst prinzipiell zwischen Acidosis und Ketosis. Unter Acidosis wird in der Hauptsache ein Zustand erniedrigter Alkalireserve verstanden, wie er sehr häufig bei mangelnder Lebertätigkeit auftritt. Verursacht wird sie durch Stoffwechselprodukte saurer Natur von Fett, Eiweiß und auch von Kohlenhydraten (z. B. Milchsäure) einerseits, anderseits durch Basenverluste im Darm (Alkalipenie). Die Ketosis zeigt sich vor allem in einem Auftreten von Ketonkörpern und ist in ihrer Auswirkung zum Teil eine Acidosis. Charakteristisch für die Ketosis ist die Giftwirkung der Ketonkörper, die sich in Kopfschmerz, Benommenheit und Fieber äußert. Ihr äußeres Merkmal ist die Ketonurie. In gleicher Weise fordert die französische Schule, vor allem *Hélouin* (Oeuvre médic. 3, 225 [1925]) eine strengere Trennung der Acidose mit ihrer hauptsächlich physiko-chemischen Auswirkung und der Ketosis von *Naunyn*. Nach *Léon Blum* (Cpt. r. hebdom. 180, 1294 [1925] kommt die Acidosis auf drei Wegen zu stande: 1. durch überschüssige Säurebildung bei unverändertem Basengehalt (eigentliche Acidose), 2. durch Verminderung der Basen bei gleichbleibender Säurebildung (Hypalkalose) und 3. durch vermehrte Säurebildung und verminderte Basenproduktion. Vom klinischen Gesichtspunkte aus findet man die dritte Form am häufigsten beim Diabetes, während die reine Säuerung als Ketoacidose auch beim Normalen bei Kohlenhydrathunger auftritt. Die Hypalkalose ist nach *Blum* und *Delaville* (Cpt. r. de biol. 93, 289 [1925]) eine Angelegenheit der Niere.

Reine Acidosen mit keiner oder nur geringer Beteiligung der Ketonkörper lassen sich auf verschiedenen Wegen experimentell erzeugen. Ihr Studium ist von besonderer Wichtigkeit zur Feststellung der acidotischen Symptome, soweit sie nicht durch eine rein toxische Wirkung der Ketonkörper verursacht sind.

Die einfachsten Verhältnisse zeigen die Acidosen nach Sauerstoffmangel. *Vial* (A. ital. biol. 74, 40 [1924]) fand, daß bei Sauerstoffmangel der Urin

alkalischer wird. Die Ursache dürfte in einer stärkeren NH_3-Ausscheidung zur Bindung überschüssiger Säureionen zu suchen sein, da der Reststickstoff im Serum vermehrt erscheint. Acetonkörper fanden sich nur in geringerem Grade vermehrt. *Köhler, Brunquist* und *Loevenhart* (J. biol. chem. 55, 9 [1923]) finden bei Anoxämie zunächst eine Alkalose im Blut, der sehr bald ein acidotisches Stadium mit herabgesetzter Alkalireserve und erhöhter Wasserstoffionenkonzentration folgt. Diese vorübergehende Alkalose fanden genannte Autoren auch beim Kaninchen und beim Schwein. Die bald einsetzende acidotische Stoffwechsellage nach O_2-Entziehung führte dann bis auf $p_H = 6{\cdot}7$. Dabei sinkt der Alkaligehalt des Serums bei stark erhöhter Atemfrequenz. Kurz vor dem Tode der Tiere wird die Atmung langsamer bis zum vollständigen Stillstand, während das Herz noch einige Minuten weiterschlägt. Als bestimmend für diese Erscheinungen wird nicht so sehr die Milchsäurebildung (der keine oxydative Synthese folgt), als vielmehr eine Störung im Phosphatstoffwechsel angesehen.

Die Acidose nach Zufuhr großer Mengen von $CaCl_2$ bzw. $SrCl_2$ und $MgCl_2$ verursacht nach *Haldane* und Mitarbeitern (J. of phys. 57, 301; ferner Biochem. J. 19, 249 [1925]) Durchfall mit nachfolgender Verstopfung, Kopfschmerz, Glieder- und Rückenschmerzen sowie Schlaflosigkeit. Dabei sinkt die alveoläre Kohlensäurespannung und der p_H im Urin steigt an. Der Verbrauch von Phosphatpuffer und die Neutralisation mit NH_3 zeigen sich im Anwachsen dieser Ionenarten im Urin. Die ausgeschiedene Ammoniakmenge ist viermal so hoch wie beim Normalen. Während für gewöhnlich die Summe der PO_4- und NH_3-Puffer weniger als die Hälfte der gesamten Puffermenge im Urin ausmacht, steigt sie in der Acidose schnell auf über die Hälfte. *Hopmann* (Zt. f. exp. Med. 46, 73 [1925]) findet, daß nach der experimentell erzeugten Salmiakacidosis zunächst die Zelloxydationen erniedrigt werden, darauf zeigt sich eine Herabsetzung der Nervenerregbarkeit. In der Nachperiode findet sich letztere jedoch gesteigert. *Cristol* und *Bonnet* (Bull. soc. méd. et biol. 6, 401) nehmen an, daß zur Auslösung einer Acidose eine verminderte NH_3-Produktion in der Niere notwendig ist. Diese Störung läßt sich bei noch unveränderter Alkalireserve und PO_4-Konzentration nachweisen und zeigt eine drohende Acidosis an. Bei Acidosis nach experimenteller Säurezufuhr stellt *Bertram* (Zt. f. exp. Med. 43, 421 [1924]) fest, daß exogen zugeführter Zucker langsamer an die Gewebe abgegeben wird, bzw. daß seine Verbrennung in den Geweben gehemmt ist. Damit findet die *Hopmann*sche Annahme einer gestörten Zelloxydation bei Acidosis eine Bestätigung.

Überblickt man die Ergebnisse der experimentellen reinen Acidosis, so findet sich eine Reihe der hier auftretenden Erscheinungen bei der diabetischen Acidose des Menschen wieder, während anderseits führende Symptome fehlen. Letztere müssen auf die bei der experimentellen Acidose so gut wie nicht vorhandenen Ketonkörper zurückgeführt werden. So findet *Rabinowitsch* (Ruskaja klinika 3, 431 [1925]), daß das Auftreten der Acetonkörper vom p_H des Blutes unabhängig sei. Seine Ergebnisse beziehen sich auf eine Reihe von

Fällen von postoperativer Acetonurie. Hier ist der Charakter der Acidosis abhängig vom Hunger und vom Trauma. Es liegt eine reine Intoxikation mit specifischen Säuren vor. Das führt uns zu den Erscheinungen der Ketosis.

III. Ketosis.

Das Kennzeichen der Ketosis, die Überschwemmung des Organismus mit β-Oxybuttersäure und deren Derivaten und demzufolge ihr Auftreten im Urin, findet sich am ausgesprochensten dann, wenn bei darniederliegender Kohlenhydratausnutzung, d. h. bei Kohlenhydrathunger, der Organismus dazu übergeht, aus anderen Nahrungsstoffen, aus Eiweiß und besonders aus Fettsäuren seinen Calorienbedarf zu decken. Ob dabei vornehmlich die chemischen Reaktionen im Sinne einer Umwandlung von Fett in Kohlenhydrat gerichtet sind, d. h. wie *Naunyn* annimmt, die Ketonkörper die Endprodukte einer verunglückten Zuckersynthese aus Fett seien, mag vorläufig dahingestellt bleiben. Daß man Ketosis beim gewöhnlichen Hungerzustand, der ja zunächst ein Kohlenhydrathunger ist, und beim Diabetes mellitus findet, liegt bekanntlich daran, daß der Diabetische ein exzessiv Kohlenhydrathungernder ist. Über das Zustandekommen der Ketonsäureüberschwemmung des Organismus wird weiter unten berichtet.

Die Ketosis an sich ist gekennzeichnet durch Symptome einer schweren Vergiftung des gesamten Organismus. Naheliegenderweise hat man seit der Entdeckung des Acetons durch *Petters**, *Kaulich* und *Lerch***, und der Acetessigsäure durch *Gerhardt****, *Tollens*† und *v. Jaksch*†† beim Coma diabeticum versucht, durch Hunger oder durch Zufuhr der betreffenden chemisch-reinen Substanzen die Vergiftungserscheinungen, die wir im Koma beobachten, hervorzurufen. Aus den älteren Versuchen, die seit den Zeiten von *Frerichs*' und *v. Jaksch*' mit Verfütterung der β-Oxybuttersäure meist in inaktiver Form angestellt wurden, zieht *Naunyn*††† die Schlußfolgerung: „... daß in dieser wichtigen Stoffwechselanomalie (Diabetes mellitus) keineswegs eine besondere (specifische oder Gift-) Wirkung der Oxybuttersäure zur Geltung kommt; diese wirkt vielmehr lediglich als ‚Säure', d. h. durch Säurebelastung des Stoffwechsels." Dieses Urteil läßt sich nach den Erfahrungen der letzten Jahre, besonders seit der Entdeckung des Insulins, nicht mehr aufrecht erhalten. Abgesehen davon, daß das Bild einer reinen Säurevergiftung, z. B. durch Salzsäure, in keiner Weise den Erscheinungen des diabetischen Komas gleicht, worauf besonders *R. Ehrmann*§ unter Einführung eingehender Literatur hinweist, läßt sich das Coma diabeticum durch Zufuhr von Alkali nicht mit Erfolg

* Prager Vierteljahrsschr. 1857, LV.
** Ebenda 1860, LXVII.
*** Wr. med. Pr. 1865, Nr. 28.
† Liebigs Annalen 1881, CCIX.
†† Chem. Ber. 1882.
††† *Naunyn*, Der Diabetes mellitus. 1906.
§ Berl. kl. Woch. 1913, Nr. 1 u. 2.

bekämpfen, was bei reiner Säurevergiftung fast immer gelingt. *Ehrmann* konnte dagegen beim Kaninchen durch Zufuhr von buttersaurem Natrium einen typischen komatösen Zustand, ein „dem menschlichen Koma bis in Kleinigkeiten hinein ähnelndes Bild" hervorrufen*. Es trat z. B. neben der *Kussmaul*schen großen Atmung und der darauffolgenden tiefen Benommenheit beim beginnenden Koma die charakteristische Blutdrucksenkung ein, die bei einer reinen Säurevergiftung niemals beobachtet wird. Von den untersuchten Buttersäuren erwies sich die normale Buttersäure weit giftiger als ihre Oxydationsprodukte, die β-Oxybuttersäure und die Acetessigsäure, so daß unseres Erachtens die Annahme berechtigt erscheint, daß die primär auftretende Buttersäure zunächst für den komatösen Zustand verantwortlich gemacht werden muß, während die meist beobachtete l-β-Oxybuttersäure bereits ein Entgiftungsprodukt des Körpers darstellt, das allerdings im nicht stoffwechselgeschädigten Organismus zu weiteren Umsetzungen benutzt wird. Deswegen müßte in Zukunft zur experimentellen Erzeugung des Komas viel eher die Buttersäure als ihre Oxydationsprodukte Anwendung finden. Das bestätigt *F. M. Allen* mit *Wichart* (J. of metab. research 4, 613 [1925]. Er findet zunächst, daß die n-Buttersäure giftiger ist als z. B. l-β-Oxybuttersäure. Aber auch durch letztere sowie durch Acetonkörper und Acetessigsäure konnten obige Autoren schwere Vergiftungsbilder hervorrufen, die sich in Dyspnöe, Rauschzuständen, Bewußtseinstrübung bis zur Bewußtlosigkeit kundtaten. Meist war die Senkung der CO_2-Kapazität geringer bei diesen experimentellen Ketosen als im eigentlichen Coma diabeticum. Für eine specifische Giftwirkung der Ketonsäuren sprechen auch die Versuche von *Harpuder* und *Erben* (Zt. f. exp. Med. 46, 768 [1925]), nach welchen β-Oxybuttersäure im in-vitro-Versuch zahlreiche Fermentreaktionen hemmt. Eine starke Beeinflussung erleiden auch die Atmungsfermente; Leber- und Nierenkatalase sind jedoch wenig geändert.

Man hat eine Ketosis auch durch Verfütterung von Neutralfetten bzw. durch Verabreichen einer Fettdiät zu erzeugen versucht. Neuere Arbeiten in dieser Richtung stammen von *Harding, Odin* und *Petrén* und von *Becker*. Letzterer (Duodecim 40, 329, [1924] fand in Selbstversuchen, daß durch reine Schweineschmalzdiät die Menge an β-Oxybuttersäure im Urin bedeutend größer ist als nach Ernährung mit Butter. Hier spielt nach unserer Ansicht der Vitamingehalt der Butter eine ausschlaggebende Rolle im Sinne einer Antiketogenese. *Harding* und Mitarbeiter (J. biol. chem. 63, 49, [1925]) stellten an größerem Material fest, daß eine vom Normalen noch erträgliche Fettdiät von 74 bis 78% der Nahrung von schwangeren Frauen bereits mit Ausscheidung von 12 *g* Aceton pro die beantwortet wird. Die Bedeutung der in der Schwangerschaft oft geschädigten Niere für diese Vorgänge, auf die wir weiter unten eingehen werden, ist von den Autoren nicht gewürdigt worden. *Odin* und

* Es sei darauf verwiesen (Einleitung zu diesem Kapitel), daß das Kaninchen als fast reiner Pflanzenfresser (Kohlenhydratfresser) auf eine Verarbeitung von Fettsäuren nur in ganz geringem Maße eingestellt ist, und somit schon aus dieser Überlegung heraus zu Acidoseversuchen als sehr geeignet erscheinen muß.

Petrén (R. méd de l'est 53, 299 [1925]) finden in präacidotischen Zuständen ein noch normales CO_2-Bindungsvermögen von nahezu 50%. Durch körperliche Arbeit allein kann diese für etwa 20 Minuten auf 33% herabgedrückt werden. Gibt man solchen Patienten eine ketogene Diät, so wird die Acidose sehr schnell eine ausgesprochene.

Den dritten Weg zur Erzeugung einer experimentellen Ketosis, durch Hunger allein, hat man bei Hunden bisher mit nur geringem Erfolge beschritten. *Witsch* (Pflügers A. 211, 185 [1926]) fand neuerdings, daß selbst Hunger von 42, 56, ja 83 Tagen beim Hunde nicht zur Ketonurie führt. Bekanntlich hat *Minkowski* (A. f. exp. Path. 1893) in vielen Versuchen die Tatsache festgelegt, daß auch pankreaslose Hunde in der Norm kein Aceton im Urin ausscheiden. Nur im Stadium äußerster Kachexie fanden sich im Hundeharn Acetonkörper, deren Genese aus Eiweiß als wahrscheinlich hingestellt wurde. *Hédon* konnte diese Befunde *Minkowskis* kürzlich (Cpt. r. de biol. 93, 89 [1925]) erneut bestätigen. Dabei gelang ihm aber der äußerst wichtige Nachweis, daß man eine Ketonurie sowie komatöse Erscheinungen beim pankreaslosen Hunde leicht erzeugen kann, wenn man das Tier einige Zeit hindurch nach der Operation regelrecht mit Insulin behandelt und dann die Insulininjektionen plötzlich aussetzt. Schlußfolgerungen aus diesem grundlegenden Versuch sind von *Hédon* nicht gezogen worden. Es geht aber aus der Versuchsanordnung ohne Zweifel hervor, daß bei fehlendem Pankreas durch Insulin nicht nur das Pankreas als solches funktionell ersetzt wird (Verschwinden der Hypoglykämie und der Glykosurie), sondern daß darüber hinaus das Insulin in den Fettstoffwechsel bestimmend eingreift bzw. in die Phase der Kopplung des Kohlenhydratstoffwechsels an den Fettstoffwechsel. Das würde auch die Versuche von *Allen* und *Ebeling* (J. of metab. research 4, 423 [1924]) beleuchten, die an Hunden mit *Eck*schen Fisteln feststellen konnten, daß die Leber (sie ist ja das Organ, auf das das Pankreas zunächst zielt), nicht die einzige Bildungsstätte der Ketonkörper ist. Leider haben *Mann* und *Magath* (Erg. d. Phys. 1923) bei ihren berühmten Leberexstirpationsversuchen diese wichtige Fragestellung bisher nicht berührt.

Daß die Leber in erster Linie für den Abbau des Neutralfettmoleküls bzw. der hohen Fettsäuren von Bedeutung ist, wurde bereits oben erwähnt*; daß der größte Teil der β-Oxydation (*Knoop*) aliphatischer Säuren, die wir zum Teil als Entgiftungsfunktion ansehen, in der Leber vor sich geht, ist unter anderem durch die schönen Versuche *Embdens* mit Leberdurchströmungen erwiesen. Das gilt besonders von der β-Oxybuttersäure. Den Ort des Abbaues der β-Oxybuttersäure hat neuerdings *Snapper* in größeren Versuchsreihen aufgedeckt. Inwieweit die Leber hierbei beteiligt ist, steht noch nicht fest. Als sicher wurde von *Embden* erwiesen, daß zum mindesten die acidotische Leber β-Oxybuttersäure nicht abbaut, sondern in abnorm großen Mengen selbst aus Blutbestandteilen bildet. Nun konnte *Snapper* nachweisen, daß ein hervor-

* Siehe auch *Baer*, Die Lokalisation des Fettabbaues. Biochem. Zt. 1921, CXXVII, 257.

ragender Ort für die Neutralisation der Ketosis durch Zerstörung der β-Oxybuttersäure die Niere ist, z. B. auch bei acidotischen Tieren. Damit rückt die Bedeutung der Niere für die β-Oxydation im allgemeinen und für den Abbau der β-Oxybuttersäure im besonderen mit in die erste Linie. Die Intensität einer Ketosis ist abhängig von der Überproduktion der Ketonsäuren in der Leber und von dem Abbau dieser Substanzen in der Niere. Damit erhält die Niere für das Schicksal des acidotischen Diabetischen eine ausschlaggebende Bedeutung, die sich auch darin kundgibt, daß das Auftreten von Komacylindern sowie eine starke Stickstoffretention im Serum, beide Zeichen für eine starke Nierenschädigung, ein Signum mali ominis für die Kranken bedeutet. Der große Erfolg eiweißarmer Diät beim schweren Diabetes (*Petrén*sche Kur) ist sicher mit durch den Umstand zu erklären, daß auf diesem Wege die Niere am sichersten vor Insuffizienz bewahrt bleibt.

Die oben erwähnten, von *Hédon* bei der experimentellen Erzeugung von Ketosis am Hunde gemachten Erfahrungen finden eine interessante Illustration durch Beobachtungen von *P. A. Shaffer* und *Friedmann* (J. biol. chem. 61, 585 [1924]). Die oxydative Spaltung der Acetessigsäure durch Wasserstoffsuperoxyd, als deren Endprodukte CO_2, $H \cdot COOH$, Essigsäure und Oxalsäure auftreten, wird stark beschleunigt, wenn man der alkalischen Lösung Traubenzucker oder Glykolaldehyd oder Glyoxal zusetzt. Daraus zieht *Shaffer* den Schluß, daß die Ketonkörper, vor allem die Acetessigsäure, im Organismus nur verbrannt werden, wenn sie intermediär „chemisch" an Zucker oder Zuckerspaltprodukte gebunden werden können. Deswegen treten in Zuständen der gesperrten Zuckerverwertung derartige Ketonkörper auf und die Wiederherstellung des Zuckerumbaues, z. B. durch Insulin, würde automatisch den Abbau der Ketonsäuren auslösen (Antiketogenesis). Eine Störung des durch Insulin in gewisse Richtung gebrachten Mechanismus des Zuckerumbaues beim pankreopriven Hund durch plötzliches Abbrechen der Insulinbehandlung müßte dann auch eine Störung des Auf- und Abbaues der Ketonsäuren bewirken können, so daß diese, die nach Pankreasexstirpation allein nicht in Erscheinung treten, nach Unterdrückung dieses künstlich hochgeflammten Prozesses nunmehr als Schlacken erscheinen.

IV. Ketonkörper aus Fett- und Eiweißspaltprodukten.

Die Ursachen der bisher besprochenen Erscheinungen sind in der Hauptsache vier chemisch wohldefinierte Substanzen: die n-Buttersäure: $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$, die l-β-Oxybuttersäure: $CH_3 \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot COOH$, die Acetessigsäure: $CH_3 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot COOH$ und das Aceton: $CH_3 \cdot CO \cdot CH_3$. Die gegenseitigen Beziehungen dieser Körper, vor allem ihre Genese, soll nunmehr in Kürze behandelt werden.

Als Muttersubstanzen der Acetonkörper kommen in erster Linie die Fettsäuren aus Neutralfetten, sodann einige bestimmt konfigurierte Aminosäuren in Betracht. Die Kohlenhydrate selbst stehen beim Diabetes in keinem

Zusammenhang mit den Ketonsäuren, was schon aus dem Auftreten der Ketosis bei Kohlenhydratkarenz hervorgeht. Überdies hat *Magnus-Levy** durch eine übersichtliche Berechnung bei einem diabetischen Knaben festgestellt, daß für die in diesem Falle besonders großen Mengen der ausgeschiedenen β-Oxybuttersäure als Stammsubstanzen in der Hauptsache die Fettsäuren dienen. Aus diesen entstehen die Ketonsäuren auf dem Wege der β-Oxydation (*Knoop*) durch Abbau, indem jedesmal durch Abspaltung von 1 Molekül Essigsäure die um 2 Kohlenstoffatome ärmere Fettsäure sich bildet, die ihrerseits wiederum der β-Oxydation unterliegt. So erhält man aus Säuren mit ungerader Kohlenstoffzahl schließlich dreiatomige Säuren vom Typ der Propionsäure, die entweder verbrannt oder aber, besonders im Diabetes mellitus, zu Körpern der Zuckergruppe umgebaut werden. Die Fettsäuren mit gerader Kohlenstoffzahl, die beim Normalen als Endprodukt der stufenweisen β-Oxydation schließlich entweder Essigsäure liefern, die ihrerseits verbrannt wird oder der Resynthese dient (*Knoop*), oder aber, wie beim Diabetischen, in die β-Oxybuttersäure übergehen, die dann nach Ansicht *Neubauers*** unmittelbar zu CO_2 und H_2O verbrannt würde, sind für die Ketosis von ausschlaggebender Bedeutung. Im Diabetes mellitus bleibt der Abbau dieser geradzahligen Fettsäuren bei der n-Buttersäure stehen. Als ihr Äquivalent findet man die β-Oxybuttersäure. Der weitere Abbau der β-Oxybuttersäure wird im Diabetes über die Acetessigsäure zum Aceton geleitet, das ein pathologisches Stoffwechselprodukt ist, und sich auch chemisch als reaktionsträge erweist. Über die Acetonbildung ist im pathologischen Teil eingehender berichtet. Der zweite Weg, um durch Abbau hochmolekularer Stoffe zu Ketonkörpern zu gelangen, nimmt vom Eiweiß und den Aminosäuren seinen Ausgang.

Hier sind besonders Leucin, Phenylamin und Tyrosin zu nennen. Doch scheint nach den weitgehenden Untersuchungen von *E. Friedmann**** beim Abbau arylierter Fettsäuren ein anderer Oxydationsmechanismus vorzuherrschen. *Friedmann* und *Dakin*† fanden, daß die Phenyl-β-oxypropionsäure sich erheblich schwerer angreifen läßt als die Stammsubstanz, die Phenylpropionsäure.

Auf diesem Gebiete ist trotz eingehendster Arbeiten noch alles im Fluß. Doch will es scheinen, daß man bisher diese Fragen zu sehr mit körperfremden Substanzen zu lösen versucht hat. Von Fettsäuren mit verzweigter Kette sind nur die mit 4-C-Atomen in gerader Kette fähig, Ketonkörper zu bilden. Di- und Polycarbonsäuren sind keine Acetonbildner. Daraus zieht man therapeutisch Nutzen bei Verabreichung von zitronensaurem Natrium für die Alkalitherapie. Über die Rolle von Fettsäuren mit ungesättigter Kohlenstoffdoppelbindung im intermediären Fettstoffwechsel liegen ebenfalls Unter-

---

* A. f. exp. Path. 1899, XLII, 149.

** Kongr. f. inn. Med. 1910.

*** Med. Kl. 1911, Nr. 28.

† J. biol. chem. 1911, IX, 123.

suchungen von *E. Friedmann** sowie von *Dakin** vor, die aber bisher keine endgültige Lösung des Problems gebracht haben.

Da der kohlenhydrathungrige diabetische Organismus alles für ihn Erlangbare zur Zuckersynthese benutzt, so wird neben dem Abbau aus höheren Molekülkomplexen auch der Aufbau aus niederen, ein Weg, den der normale Organismus in großem Maße einschlägt, zu Zucker erfolgen. Ob bei den Leberdurchströmungsversuchen von *Friedmann*** und *Loeb**** mit Essigsäure die gebildete Acetessigsäure tatsächlich aus der Essigsäure entsteht, muß füglich bezweifelt werden, da ja die Leber bei allen Durchströmungsversuchen β-Oxybuttersäure liefert. Daß aber durch Aldolkondensation des Acetaldehyds unter veränderten Umständen leicht durch nachfolgende Oxydation β-Oxybuttersäure entsteht, ist anzunehmen. Allein mit Leberdurchströmungsversuchen wird man das Problem der Ketogenesis nicht lösen können.

B. Pathologie und Therapie der diabetischen Ketosis.

Im Zustande der Acidosis ist die aktuelle Acidität des Blutes in erster Linie gefährdet. Dem normalen Organismus gelingt es leicht innerhalb engster Grenzen, zwischen $p_H = 7{\cdot}4—7{\cdot}6$, die Wasserstoffzahl des Blutes trotz des starken Einstromes von sauren Stoffwechselprodukten, wie Kohlensäure, Phosphorsäure, Harnsäure, Schwefelsäure u. a. m. sowohl durch Exkretion mittels Lunge, Niere, Leber (Galle), Haut und Darmtractus als auch durch vermehrte Pufferbildung aufrecht zu erhalten. Im Zustande der Ketosis, vor allem aber im Präkoma und im Koma ist dieser Regulationsmechanismus in Gefahr. Denn die für die diabetische Acidosis specifischen Substanzen sind als Oxysäuren starke Säuren, die durch die Niere zur Ausscheidung kommen und deshalb zur Neutralisation größere Mengen von Alkalien erfordern, als vom Körper auf normalem Wege herangeschafft werden können. Selbst das durch die Lungen austretende Aceton macht bei seiner Entstehung aus Acetessigsäure ein Mol CO_2 frei, wirkt also ebenfalls im Sinne einer vorübergehenden Säuerung. Im ersten Stadium des Kohlenhydrathungers, in welchem die Neutralfette zunächst nur wegen der Glycerinkomponente abgebaut werden, ist durch die Abspaltung freier Fettsäuren die Tendenz zur Säuerung gegeben. Ein weiteres Gefahrenmoment bildet die erhöhte Beanspruchung des Eiweißumsatzes im Kohlenhydrathunger, die sich in einer vermehrten Bildung von zum Teil nicht weiter verwendbaren Aminosäuren zeigt. In gewisser Weise beantwortet das Milieu selbst, allerdings erst in dem Falle, wo durch absolute Pufferverarmung bereits ein gefährliches Stadium der aktuellen Blutacidität einzutreten beginnt, durch rein chemische Reaktionsverschiebung den Angriff auf seine Gleichgewichtslage, indem die Spaltung der Acetessigsäure nunmehr

* a. a. O.
** Biochem. Zt. 1913, LV, 436.
*** Biochem. Zt. 1912, XLVII, 118.

im Sinne der Ketonspaltung abläuft. Nur so bewahrt sich der Organismus vor noch größeren Alkaliverlusten, die infolge der Säurespaltung (im alkalischen Milieu) durch vermehrte Essigsäurebildung eintreten könnten.

Die erste Folge der beginnenden Ketosis ist eine erhöhte Beanspruchung des Blut- und Gewebspuffersystems, zunächst der Carbonat- und Phosphatpuffer. Hand in Hand damit geht eine erhöhte Ausnutzung der Pufferung über die amphoteren Eiweißsubstanzen und vor allem die verstärkte Rückgewinnung wertvoller Carbonatpuffer durch die Abstoßung der Kohlensäure in den Lungen durch Hyperventilation. So gelingt es vorerst, der erhöhten Säurebildung mit der Anspannung der natürlichen Mechanismen Herr zu werden, ohne einen übernormalen Anspruch an Zufuhr von Alkali (Kation) von außen her zu benötigen.

Eine zweite Möglichkeit der körpereigenen Produktion von Alkali ist in der Bildung von Ammoniumionen gegeben. Diese tritt bei steigender Säuerung allmählich ein und bedeutet bereits einen wesentlichen Schritt des Stoffwechsels ins Pathologische. Das als Endprodukt des Eiweißstoffwechsels auftretende Ammoniak verläßt im pathologischen Geschehen den Körper als Anelektrolyt in Form von Harnstoff. Hier liegt die zur Bekämpfung der Acidosis noch nutzbar zu machende Reserve an Alkali. Von Bedeutung ist, daß die größtenteils in der Leber sich abspielende Harnstoffbildung aus Ammoniak und Kohlensäure in gewissem Grade ein labiler Prozeß ist, so daß im Bedarfsfalle die Synthese des Harnstoffs zu gunsten der Kationen-(Ammoniak-)produktion umgestellt werden kann. Während in der Norm bei Ernährung mit gemischter Kost nur etwa 5% des Harnstickstoffs als Ammoniakstickstoff vorhanden ist, steigt bei experimenteller sowie bei endogener Acidosis dieser Wert leicht auf 30—40%. Dieses Ammoniak dient fast ausschließlich der Neutralisation der pathologisch auftretenden Säuren. Dabei ist beachtenswert, daß das System Harnstoff $\rightleftarrows$ Ammoniak durch Zufuhr von z. B. Natriumhydroxyd im Sinne vermehrter Harnstoffbildung beeinflußbar ist, so daß praktisch durch erhöhte Ammoniakproduktion der wertvolle Alkalibestand des Körpers geschont wird.

Aber auch dieser Schutz reicht bei stärker werdender Acidosis nicht aus. Für solche Fälle greift der kranke Organismus auf seine letzten großen Alkalibestände zurück. Es wird das Calciumion aus der Knochensubstanz mobilisiert, um damit nach Möglichkeit die Neutralisation der Säuren zu bewältigen. Auf diesem Wege kommt es bei acidotischen Zuständen aller Art sehr oft zur Osteoporose*. Verhindern läßt sich dieser maligne Prozeß nur durch Zufuhr großer Mengen von Alkalicarbonat. Sein Neutralisationswert entspricht dem Anteil an freiem Alkali, da die Kohlensäure über die Lungen wieder ausgeschieden wird. So findet *Meyer-Bisch* (Med. Ges. Göttingen vom 28. Februar 1924), daß die perorale Zufuhr von Natriumbicarbonat bei diabetischer Ketosis eine Senkung des sonst beim Diabetischen erhöhten Blutcalciums verursacht. Auch *Blum,*

* *Bernhardt,* Zt. f. kl. Med. 1924, C, 735.

Delaville und *van Caulaert* (Cpt. r. soc. biol. 91, 1291 [1924] finden bei diabetischer Ketosis die Menge des ultrafiltrierbaren Calciums im Plasma erhöht. Als Folge der starken Beanspruchung der Alkaliquellen stellt sich nach *Blum, Delaville* und *Thiers* bereits im Anfangsstadium der diabetischen Ketosis eine starke Chlorausschwemmung ein, die als Versuch des Organismus, auch auf diesem Wege freies Alkali zu mobilisieren, betrachtet werden muß.

An Kalk und Alkalistoffwechsel gebunden ist der Phosphorstoffwechsel im Diabetes. *H. D. Kay* (Bioch. J. 18, 1133 [1924] konnte bei der Ammonchloridacidose nachweisen, daß im Blute der organisch gebundene Phosphor zu Beginn der Acidose stark abfällt. Das gilt in besonderem Maße für die durch Knochenferment nicht abspaltbare Phosphorsäure in organischer Bindung. Bekannt ist ja seit langem das Auftreten einer Phosphaturie beim Diabetes, die sich bei Verschlimmerung des Zustandes oft steigert.

Daß derartige Störungen des Mineralstoffwechsels sekundär wieder auf das Verhalten des Blutzuckers zurückwirken, hat *Bricker* (Kl. Woch. 3, 2389 [1924] in längeren Versuchsreihen dargetan. Darnach ist die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes mitverantwortlich für die Aufnahmefähigkeit des Gewebes für Zucker. Bei unternormalem p_H gibt das Gewebe Zucker an das umspülende Milieu ab, bei Überschuß von OH-Ionen dagegen kommt es zu Hypoglykämie.

Man hat auch in den letzten Jahren auf Grund dieser weitgehenden Verschiebungen in der Zusammensetzung des Blutes bei Acidosis nach diagnostisch verwertbaren Merkmalen gesucht. Aus dem oben Gesagten kann ohneweiters entnommen werden, daß weder aus der Bestimmung des p_H im Blute, noch aus der titrierbaren Acidität des Harnes oder aus seinem Ammoniakgehalt bindende Schlüsse auf die Schwere der Acidosis, jedenfalls in den Anfangsstadien nicht, gezogen werden können. Dagegen ist die Bestimmung der alveolären Kohlensäurespannung, die mit der Kohlensäurespannung im Blute in einem Gleichgewicht steht, wie in den Arbeiten von *H. Straub* (D. A. kl. Med. 109, 223 [1913]) zuerst dargestellt wurde, geeignet, praktisch brauchbare Resultate zu geben, obwohl theoretisch gegen die Verwertung der Messung der Acidosis durch Bestimmung der CO_2-Spannung der Alveolarluft wesentliche Bedenken bestehen (vgl. z. B. *Porges,* Bioch. Zt. 46, 1, [1912], 54, 182 [1913]). *Endres* (D. A. kl. Med. 146, 51 [1925]) hat neuerdings gefunden, daß bei mittelschweren Acidosen auf diabetischer Grundlage (Ketonurie) das CO_2-Bindungsvermögen des Blutes und die alveoläre CO_2-Spannung bereits sinkt, während die aktuelle Blutreaktion noch unverändert ist. Erst im Präkoma bei einer Abnahme des CO_2-Bindungsvermögens um 20—30% wurde die aktuelle Acidität des Blutes allmählich saurer. Im tiefen Koma war das Verhältnis der freien zur gebundenen Kohlensäure wie 1 : 3·8, statt 1 : 18 beim Normalen. Dabei sank der p_H auf 6·94. *Yllpö* (Acta paediatr. 3, 235 [1924]) findet, daß bei der Acidosis der Kinder die CO_2-Regulationsbreite, d. h. die Differenz zwischen aktueller p_H des nativen und des entgasten, CO_2-freien Blutes kleiner wird. In diesem Sinne

besteht z. B. beim Neugeborenen eine Acidosisbereitschaft, die nach unserer Ansicht zum Teil auf die beim Neugeborenen noch nicht voll entwickelte Leberfunktion (z. B. auch im Icterus neonatorum erkennbar) zurückgeführt werden muß. Der Bestimmung der CO_2-Regulationsbreite kommt nach *Yllpö* auch für die Acidosis im allgemeinen diagnostische Bedeutung zu.

Die Folgen der genannten Störungen des organischen und des Mineralstoffwechsels für die Zelle sind einschneidend. Mit Ausnahme der katalatischen Fermentreaktionen werden, wie gezeigt werden konnte, die Mehrzahl der fermentativ bedingten Lebensprozesse geschädigt, nicht zuletzt durch die vollständige Revolution in der wesentlichen Zusammensetzung des Milieus. Daneben gehen Störungen des Wasserstoffwechsels und vor allem der Sauerstoffversorgung der Zelle einher.

Daß durch elektive Verschiebungen im Mineralstoffwechsel, z. B. durch die Änderung des Ca-Stoffwechsels allein, das Nervensystem weitgehend geschädigt werden kann, sehen wir bei den mit der Tetanie einhergehenden acidotischen Zuständen. Von größter Bedeutung für die funtionelle Läsion der Zellen, vor allem der Nervenzellen, scheint uns aber ein Umstand, der bisher zu wenig beim Zustandekommen des Komas als Ausgang einer diabetischen Acidosis gewürdigt worden ist. Das ist die Bedeutung des Phosphatstoffwechsels und seine Kopplung an den Lipoidstoffwechsel.

Wenn im Zustande schwerer Ketosis das Blut mit gesättigten und ungesättigten Fettsäuren und ihren Salzen so sehr überschwemmt ist, daß der Fettgehalt des Blutes bis 20% und darüber ausmacht, so ist die Gefahr gegeben, daß die im physikalisch-chemischen Sinne den Lipoiden Lecithin und Cholesterin analogen Fettsäuren diese beiden lebenswichtigen Stoffe durch Massenwirkung aus wesentlichen Reaktionen verdrängen. Zwar sucht der Organismus zunächst durch erhöhte Mobilisation von Lipoiden die Gleichgewichtsstörung wettzumachen. Deshalb findet man bei der diabetischen Lipämie anfangs eine erhebliche Vermehrung des Cholesterins und des Lecithins. Aber dieser reaktive Ausgleich ist nur zu bald gefolgt von einer Schädigung des Lipoidstoffwechsels, die sich zunächst an den Grenzflächen auswirken muß. Wir finden abnorme Grenzflächenreaktionen im Diabetes, die sich z. B. im Wasserstoffwechsel der Gewebe sowie im Mineral- und Zuckeraustausch deutlich zeigen. Wir finden ferner die Trümmer des Lipoidstoffwechsels in Gestalt der Phosphorsäure, der Fettsäuren, des Glycerins und schließlich auch der Cholinkomponente. Es ist nicht einzusehen, weshalb der diabetische Organismus nicht auch das Glycerin und die Fettsäuren des Lecithins mit in sein Kohlenhydratbedürfnis als Zuckerbausteine hineinziehen soll. Damit würde das Cholin und die mit ihm zusammenhängenden organischen Basen, z. B. das sehr giftige Neurin, für die acidotische Intoxikation mit in Frage kommen können. Damit würde auch die im Vordergrund der schweren Acidosis und des Koma stehende Schädigung des Nervensystems durch Lecithinverlust und Basenbildung aus Cholin zu einem Teil ihre Erklärung finden.

Das diabetische Koma.

Der Ausgang der diabetischen Acidosis ist das Coma diabeticum, das in seiner imponierenden Form als allgemeine Intoxikation des Centralnervensystems in Erscheinung tritt. In manchen Fällen ist das Koma durch gleichzeitig auftretende, in entfernterem Zusammenhang mit ihm stehende urämische Zustände kompliziert, deren Bedeutung uns durch die erwähnten Arbeiten von *Snapper* und Mitarbeitern verständlich geworden sind. Schaltet man aber diese sekundären Komplikationen aus, so bleibt eine Summe von Erscheinungen specifischen Charakters. Von diesen sind zu nennen: Muskelmüdigkeit höheren Grades verbunden mit Schläfrigkeit oder körperliche Unrast, Reizbarkeit, Gliederschmerzen und Wadenkrämpfe, beschleunigte und oft sehr tiefe (große) Atmung. Diesen Vorboten folgt sehr bald Benommenheit und Somnolenz, wobei, wie vor allen Dingen von *Ehrmann* (Berl. kl. Woch. 1913, Nr. 31) gezeigt wurde, ein allmähliches Versagen des kardivasculären Apparates sich einstellt. Wir finden im ausgesprochenen Coma diabeticum bei kleinem Puls eine charakteristische Blutdrucksenkung, das sog. „Coma cardiale". Sehr oft erfolgt der Tod durch Erlahmung der Herztätigkeit.

Daß das diabetische Koma keine einfache Säurevergiftung im Sinne einer Anionenübersättigung ist, haben wir oben des längeren auseinandergesetzt. In der Tat findet man unter den für das Koma charakteristischen Symptomen einige, die auf eine akute bis subakute Intoxikation hinweisen. Dahin gehören die kardiovasculären Symptome, die auf eine central einsetzende Vasomotorenlähmung mit starker Blutdrucksenkung schließen lassen, deren Ursache in der Vergiftung mit Acetonkörpern oder freier Buttersäure bzw. Brenztraubensäure zu suchen ist. Die urämischen Symptome möchten wir außer auf einer Schädigung der Entgiftungsvorgänge in Leber und Niere auch auf specifische Zerfallsgifte im oben angedeuteten Sinne zurückführen. Wie sehr die Entgiftungsreaktionen in der Leber beim darniederliegenden Kohlenhydratstoffwechsel leiden, beweist die Störung der Glucuronsäureentgiftung in der Leber, ein Problem, das im Hinblick auf den intermediären Kohlenhydratstoffwechsel weiter zu verfolgen lohnend sein dürfte. Über das Verhalten des Reststickstoffes im Coma diabeticum und bei tiefer Hypoglykämie (Komplex) sind eindeutige Befunde nach *Petrén* und *Odin** bisher nicht erbracht. Eine Parallele zwischen diabetischem und urämischem Koma findet *Becher* (Ver. d. Ärzte, Halle, 29. Februar 1924) im Vorkommen aromatischer Oxysäuren (Acidosis) im Blut bei echter Urämie.

Ketosis allein führt nach Ansicht der Mehrzahl der neueren Autoren nicht zum Koma; es müßten z. B. nach der Ansicht *v. Noordens* weitere Schädlichkeiten hinzutreten, um die Widerstandskraft des Centralnervensystems zu brechen. Solche Schädlichkeiten sind Infektionskrankheiten (die vielfach durch eine erhöhte Inanspruchnahme der Leber zu einer Funktionsschädigung führen). Intoxikationen, z. B. durch Alkohol, Narkose u. s. w., und psychische Traumen,

* Cpt. r. soc. biol. 1925, XCIII, 375.

die, aufs körperliche übertragen, erhöhten Umsatz und Abnutzung im Centralnervensystem bedingen. Der Kranke mit diabetischer Acidosis (Ketosis) kann über Jahre hinweg große und größte Mengen Ketonkörper bilden, so daß sein Körper mit diesen Produkten förmlich überschwemmt ist, ohne daß es zum Coma diabeticum zu kommen braucht. Eine ursächliche Wirkung der in der Acidosis angehäuften Anionen auf das Zustandekommen des Coma diabeticum ist deshalb nicht anzunehmen.

In diesem Sinne ist auch die Alkalitherapie der Ketosis zu werten. Der Alkaliverlust des diabetischen Organismus ist nicht das todbringende Agens. Das muß gegenüber den Angaben von *Blum* (Erg. d. inn. Med. 11, 442, [1913]) besonders betont werden. Selbst bei reichlichsten Gaben von Natriumbicarbonat durch mehr als 20 Monate hindurch, wobei der acidotische Harn dauernd alkalisch reagierte, gelang es z. B. *v. Noorden* nicht, das Koma zu vermeiden. Derselbe Autor ist der Ansicht, daß jahrelang dauernde Acidosis bei leichter Glykosurie nie in Koma übergeht. Bedingung für den Übergang der Ketosis in Koma ist immer zunächst eine Verschlimmerung der Glykosurie. Die reine Acidosis wird nach *Odin* und *Petrén* (R. méd. de l'est 53, 285 [1925]) in der Mehrzahl der Fälle glatt durch Vermehrung der Ammoniakbildung kompensiert, und selbst schwere Fälle zeigen ein überraschend gutes Kompensationsvermögen gegenüber der Säuerung in der Nierenausscheidung. Daß die durch eine Acidosis provozierte erhöhte Ammoniakbildung auf die Dauer für den Organismus belanglos sei, soll nicht behauptet werden. Vielmehr ist die bei der diabetischen Ketosis stets vorhandene Erhöhung der Aminosäureausscheidung mit dem Harn eine Folge der Hemmung der Desaminierung durch die Ammoniakanhäufung und folgt im ganzen dem Gesetz der chemischen Massenwirkung.

Was für das Ammoniak gilt, gilt in gewissem Sinne auch für die therapeutische Zufuhr großer Mengen von Natriumhydroxyd, besonders in Form des Bicarbonats. Da die Bicarbonatkohlensäure fast vollständig durch die Lungen ausgeschieden wird, so kommt diese Medikation praktisch der Einfuhr von freiem Natriumhydroxyd gleich. Es ist aber dem Körper nicht gleichgültig, ob er durch Jahre hindurch ständig mit großen Mengen Na-Ion überschwemmt wird. Abgesehen davon, daß dadurch eine Verschiebung des Ionengleichgewichtes eingeleitet wird, die durch Zurückdrängung des Kaliumions, sowie sekundär der ganzen Reihe der Körperkationen, wie Ca, Mg nach dem Massenwirkungsgesetz auslöst, greift die Überschüttung des Organismus mit Na-Ion auch auf den Anionenstoffwechsel über und muß sich zunächst in einer Störung des Chlorstoffwechsels dokumentieren, der für den Verdauungsvorgang von weitgehenden Folgen sein kann. Aus diesen Gründen ist die langdauernde Acidosistherapie mit Natriumbicarbonat kein gleichgültiger Eingriff. Der Ersatz des Bicarbonats durch sekundäres Phosphat oder durch ein Gemisch aus Natrium-, Kaliumbicarbonat und Calciumcarbonat ist demgegenüber immerhin eine Verbesserung. Ob die in neuerer Zeit öfters angewandte Natriumionzufuhr in Form von Natriumcitrat per os in diesem Sinne zu empfehlen ist, mag dahingestellt bleiben.

Inwieweit eine künstliche Alkalosis im stande ist, auch in den Abbaumechanismus der Ketonsäuren einzugreifen, zeigt eine neuere Arbeit von *Beumer* und *Soecknick* (Zt. f. Kind 37, 236 [1924]), nach welcher Zufuhr von Natriumbicarbonat als auch von sekundärem Natriumphosphat sowohl im Hunger wie bei Tetanie und Pneumonie das Auftreten von Aceton im Harn begünstigt. Wir möchten annehmen, daß diese Umwandlung eine rein chemische Beeinflussung der Ketonspaltungsreaktion der Acetessigsäure durch Alkalescenzerhöhung darstellt. Ob im übrigen den Natriumionen beim Diabetes eine specifische blutdrucksteigernde Wirkung auf das Gefäßsystem zuerkannt werden muß, wie *Ehrmann* meint (Berl. kl. Woch. 1913, Nr. 2), ist zweifelhaft. Seine Schädlichkeit in großen Dosen ist durch die Untersuchungen von *L. Blum**, *Hansen***, *Weiland**** u. a. erwiesen.

Wenn nach dem Gesagten die Vermutung nicht unbegründet ist (siehe auch: *Brugsch-Horsters,* Physiologie des Diabetes im vorhergehenden Teil), daß es sich beim Diabetes und beim diabetischen Koma zu einem Teil um eine Intoxikation mit specifischen Stoffwechselprodukten außerhalb der Fettsäurereihe handelt, so sind derartige Gifte außer unter den basischen Abbauprodukten des Eiweißes und vielleicht der Lipoide mit Wahrscheinlichkeit auch unter den Zwischenprodukten des Zuckerabbaues zu suchen. In der Reihe Milchsäure, Brenztraubensäure, Methylglyoxal, Acetaldehyd dürften besonders die Aldehyde durch ihre große Reaktionsfähigkeit für die Säfte und das Gewebe nicht gleichgültig sein. Konnten doch *Stepp* und *Feulgen* nachweisen, daß vor allem der Acetaldehyd beim Diabetes in fast allen Körperflüssigkeiten vermehrt aufgefunden werden kann.

Der Glucuronsäure scheint nach den Versuchen von *Hürthle* (Zt. f. exp. Med. 47, 141 [1925]) für die Genese des diabetischen Komas keine Bedeutung zuzukommen.

Anderseits ist es von großer Wichtigkeit, daß es gelingt, ein Coma diabeticum durch Zufuhr von Zucker oder Alkohol zu unterdrücken sowie im präkomatösen Zustand durch Entziehung von Zucker ein Koma direkt hervorzurufen. Diese antiketogene Wirkung der Kohlenhydrate, die auch therapeutisch weitgehend ausgenutzt wird, beruht nicht allein darauf, daß die Fettzersetzung und somit die Ketonkörperbildung gehemmt wird, sondern hier liegt, wie *Friedmann* (Biochem. Zt. 55, 436 [1913]) und mit anderer Versuchsanordnung *Isaac* (Kongr. f. i. Med. 1914) zeigen konnte, eine Kopplung des Glykogenabbaues an die Acetessigsäurebildung in der Leber vor. Nur glykogenarme Lebern synthetisieren Acetessigsäure z. B. aus Essigsäure, während bei starkem Glykogenabbau diese Synthese unterbleibt. Ob die Reaktion durch gewisse Glykogen- oder Zuckerabbauprodukte im Sinne einer physiologischen Synthese der niederen Fettsäuren zu Zucker (Geelmuyden) oder im Sinne eines physiologischen Oxydationsproduktes dieser Säuren, auch der β-Oxybuttersäure, erfolgt, kann vorerst nicht entschieden werden.

* Semaine méd. 1911. — ** Zt. f. kl. Med. 1912, LXXVI. — *** Zt. f. exp. Path. und Ther. 1912, XII.

Insulin und Ketosis.

Die Entdeckung des Insulins hat uns das Mittel zur Bekämpfung der Acidosis und der diabetischen Ketosis geschenkt. Man kann sagen, daß das Eingreifen des Pankreashormons in den intermediären Stoffwechsel am deutlichsten und eindrucksvollsten sich bei der Aufhebung der Störungen des Fettstoffwechsels offenbart. Nach Gaben von 10 bis 50 Einheiten Insulin, je nach der Schwere des Falles, gehen die Ketonkörper in Blut und Urin schnell und vollständig zurück. Dies gilt wie für die diabetische so auch für die postoperative Acidosis. In letzterem Falle kommt man leicht mit 5—10 Einheiten Insulin und Zufuhr von wenig Glucose zum Ziel. Die Abnahme der Acetonkörper tritt, wie *Campbell* (J. metab. res. 2, 605 [1923]) zeigte, ein, bevor ein Absinken des Blutzuckers bemerkbar wird. Alveolare Kohlensäurespannung und Kohlensäurebindungsvermögen des Blutes steigen unter Insulin meist bis zur Norm an. *Staub* fand bei einem Nephritiker mit herabgesetzter Alkalireserve durch Zufuhr von Insulin Zunahme derselben (Das Insulin, S. 63). Eine ähnliche Beobachtung machten *Stehle* und *Bourne* (J. biol. chem. 60, 17 [1924]) bei Narkoseacidosis.

Über die Theorie der Insulinwirkung bei Acidosis läßt sich noch nichts Abschließendes sagen. *Gigon* (Würzb. Abhandl. II, 6 [1925]) meint, daß die Einwirkung des Insulins auf Blutzucker, Blutkohlenstoff und Aceton im gleichen Sinne erfolge und einheitlich sei. *Thannhauser* und *Mezger* (Kl. Woch. III [1924]) ziehen aus ihren Versuchen bei der Acidosis des Gesunden im Kohlenhydrathunger den Schluß, daß durch Insulin auch im Kohlenhydrathunger die Zuckerverbrennung gesteigert werde, was einer Hemmung der Ketonkörperbildung gleichkomme. Wir möchten auf Grund weitgehender Versuche (s. Physiologischer Teil) die Annahme machen, daß das Pankreashormon als synthetisches Prinzip des intermediären Kohlenhydratstoffwechsels diesen so sehr belebt, daß der Organismus zur Energiebildung auf die Neutralfette und das Eiweiß nicht zurückzugreifen braucht, so daß das Fett wie unter normalen Bedingungen dem Umsatz zugeführt wird oder in die Depots abwandert.

So eindeutig wie bei der Bekämpfung der Ketosis sind die Erfolge der Insulinapplikation beim Coma diabeticum nicht. Das liegt zu einem Teil an der oben beschriebenen komplexen Natur der komatösen Vergiftung selbst, zum anderen daran, daß wir es beim diabetischen Koma mit einem finalen Zustand zu tun haben, bei welchem ein großer Teil der pathologischen Veränderungen, vor allem die, welche das Centralnervensystem betreffen, nicht mehr reversibel zu gestalten sind. *Allen* (J. of the Amer. med. assoc. 81, 1330 [1923] und J. of metabol. research 3, 61 [1923]), der gerade auf diesem Gebiete über große Erfahrungen verfügt, gibt an, daß, wenn erst einmal tiefe Benommenheit eingetreten ist, nur die Minderzahl der Fälle durch Insulin gerettet werden kann. Dies sei am besten an Hand einer Tabelle gezeigt:

Tabelle (nach *Strauß* und *Simon*).

Autor	Behandelte Komafälle	Davon gestorben	Gestorben an nachweislichen Komplikationen
Joslin	3	1	—
Campbell	14	3*	2
Allen und *Sherill*	9	5	—
Forster	45	27	—
Chabanier	3	2	1
Davison	4	1	—
Davison (Operation)	3	3	—
Sansum	7	3	—
v. Noorden	2	2	—

* *Staub* gibt nach einer weiteren Veröffentlichung *Campbells* 50% Todesfälle an.

Naturgemäß ist die Diagnose, ob Koma oder Präkoma vorliegt, allzusehr der subjektiven Auffassung der einzelnen Autoren anheimgegeben, so daß die Todesfälle eher zu niedrig als zu hoch gegriffen erscheinen. Daß der Komatod in der Regel ein Herztod ist, darauf ist oben schon hingewiesen worden, so daß auch nach dieser Seite hin die Statistik zu Täuschungen Anlaß gibt.

Von direkt lebensrettender Wirkung ist das Insulin im Präkoma und den Anfangsstadien des Koma. Für diese Fälle heutzutage auf eine ausgiebige Insulinbehandlung zu verzichten, heißt nach der Ansicht der Autoritäten (s. *v. Noorden*) einen Kunstfehler begehen.

Um einen Maßstab für die Art der Insulinbehandlung zu erhalten, ist es von Nutzen, die komatösen Zustände der Diabetischen in drei Gruppen zu ordnen. In die erste Gruppe gehören alle Fälle von Präkoma und die Anfangsstadien des eigentlichen Komas, bei denen die Läsion des Centralnervensystems noch nicht zur tiefen Bewußtlosigkeit geführt hat und die Herzaktion noch nicht geschädigt ist. Die zweite Gruppe umfaßt die Fälle von tiefem Koma, die durch drohende Herzinsuffizienz kompliziert sind. Endlich läßt sich mit *O. Strauß* vom echten Koma ein „Pseudocoma diabeticum" abtrennen, das als Folge von hämorrhagischen und thrombotischen Veränderungen im Gehirn auf diabetischer Grundlage aufzufassen ist und vor allem bei zuckerkranken Arteriosklerotischen sich findet.

Insulinbehandlung im Präkoma*.

Campbell gibt in Fällen von Präkoma, die noch bei Bewußtsein sind aber Neigung zur Somnolenz zeigen, alle 4 Stunden 20 Einheiten Insulin subcutan und mit jeder Insulindosis 20 *g* Glucose in 200 Wasser per os. *Allen* verab-

* Siehe Therapie des Diabetes in diesem Bande.

reicht bei etwas schwereren Fällen bis zu 25 Einheiten Insulin intravenös und gleich hinterher 25—30 Einheiten subcutan. Die subcutanen Injektionen werden je nach der Schwere alle 2—3 Stunden wiederholt. Dazu erhält der Kranke pro die 100—200 *g* Kohlenhydrate. Nach *Graham* kommt man im Präkoma mit wiederholten subcutanen Dosen von 20—30 Einheiten Insulin aus. Die Verabreichung von Zucker per os oder im Klysma ist nach diesem Autor erst erforderlich, wenn die tägliche Insulindosis 140 Einheiten überschreitet. Es ist jedoch ratsam, bei einmaliger Injektion von mehr als 60 Einheiten Insulin Zucker zu verabfolgen. *Staub** gab in einem Falle von Coma incipiens wiederholt pro Tag 200 Einheiten Insulin, einmal in einer einzigen Dosis und gleichzeitig damit subcutan Kohlenhydrat mit gutem Erfolge. *v. Noorden*** empfiehlt bei drohendem Koma Insulingaben von 120 bis 300 Einheiten am 1. Tage auf 8 bis 15 Dosen verteilt, dazu beim Erwachsenen 150—200 cm^3 Alkohol in Form von Kognak. Auf die übliche Alkalitherapie durch intravenöse Infusion von Lösungen von Natrium- und Kaliumcarbonat glaubt er bei herabgesetzter Alkalireserve nicht verzichten zu können, obwohl er dringend vor dem Mißbrauch der Verwendung großer Mengen Alkalien warnt. Vor jeder Insulingabe verordnet dieser Autor 10 *g* Lävulose oder Oxanthin (Höchst). „Jeder vom Koma bedrohte Diabetische sollte stets Triose oder Lävulose bei sich führen." Bei Kindern kommt man, je nach Alter, mit $^1/_5$—$^1/_2$ der genannten Insulinmengen aus. *Geyelin**** beginnt bei Kindern von 2—15 Jahren mit 1—5 Einheiten Insulin pro dosi. Im Verlaufe der Behandlung wurden dann meist bis 40 Einheiten und darüber pro die vertragen, ohne daß es zu Intoxikationen gekommen wäre. *Allen* und *Sherill*† konnten einem 8jährigen Mädchen täglich 70 Einheiten, einem 10jährigen Knaben gar über 300 Einheiten Insulin bei gleichzeitiger Verabreichung von 200 *g* Kohlenhydrat injizieren. Neuerdings hat man bei präkomatösen und komatösen Diabetischen mit Erfolg versucht, die Kohlenhydratzufuhr nach Insulininjektion so lange zurückzuhalten, bis die ersten Zeichen eines hypoglykämischen Komplexes auftreten. Dann erst wird mit der Zuckerverabreichung begonnen. Auf diese Weise gelingt es eher, die Insulinwirkung optimal auszubalancieren (*Staub*). Bettruhe ist in allen Fällen von drohendem Koma absolut indiziert.

Insulinbehandlung im Coma diabeticum.

Das Coma diabeticum ist eine lebensbedrohende Erkrankung, so daß es gerechtfertigt erscheint, in diesem Falle selbst mit den gröbsten Mitteln der Gefahr Herr zu werden. Dosen von mehreren Hundert Einheiten Insulin, teils

---

* Das Insulin. 1925.

** *v. Noorden* u. *Isaac,* Insulinbehandlung der Zuckerkrankheit. 1925.

*** *Geyelin* u. *Howland,* J. of Am. ass. 1923, LXXXI, 329.

† Journ. metabol. research. 1922, II.

subcutan teils intravenös, sind hier am Platze. Bei vollentwickeltem Koma gab *Campbell* (a. a. O.) innerhalb der ersten Stunde 120 Einheiten Insulin intravenös, darnach 115 *g* Traubenzucker, ebenfalls in die Vene. Anschließend wurden alle 2 Stunden weitere 20 Einheiten zusammen mit Glucose injiziert. Der Patient starb nach 38 Stunden an einer septischen Pyelonephritis. Einem anderen Diabetischen injizierte derselbe Autor im Koma innerhalb 48 Stunden 220 Einheiten Insulin intravenös und 640 Einheiten subcutan. Exitus infolge von Nephrose.

Über die Frage der gleichzeitigen Verabreichung von Alkali und Insulin ist viel diskutiert worden. Die Furcht vor Ödemen und einer zu starken Alkalikonzentration im Blutplasma haben dazu geführt, äußerste Vorsicht walten zu lassen. Nichtsdestoweniger ist Alkalicarbonat am besten in Gestalt des Gemisches von Kalium- und Natriumbicarbonat in allen den Fällen zu geben, bei welchen trotz hoher Insulindosen das CO_2-Bindungsvermögen des Blutes abnorm niedrig bleibt. 20—30 *g* Bicarbonat pro die in Dosen von 5 *g* dürften ohne größeren Schaden vertragen werden.

Mit Rücksicht auf die kardiovasculären Erscheinungen im Koma und den darniederliegenden Blutdruck sind tonisierende Mittel angezeigt. Mit Campher, Coffein und Digitalis soll nicht gespart werden. *Staub* sah nebenher von Magenspülungen im Koma einigen Erfolg.

Als objektive günstige Zeichen der Insulinwirkung im Koma findet man neben dem erwähnten Anstieg der Alkalireserve des Plasmas das Verschwinden der Hyperlipämie und einen Rückgang der Ketonkörper im Urin.

Das Pseudokoma der Diabetischen erfordert eine nach den Ursachen der Störung eingestellte Behandlung.

Die Prophylaxe des diabetischen Komas.

Die Prophylaxe des komatösen Zustandes im Diabetes besteht in einer strikten Vermeidung aller der Umstände, die zum Koma führen. Diese liegen zunächst in einer unsachgemäßen Behandlung des Diabetes im frühen und mittleren Stadium. Durch eine kombinierte Insulin-Diätbehandlung nach modernen Grundsätzen* kann man bei richtiger Dosierung der Insulin-Kohlenhydratzufuhr eine funktionelle Überlastung des Insulin produzierenden Apparates vermeiden, so daß sich dieser allmählich zu erholen vermag und seine Funktion mit der Zeit teilweise oder ganz wieder übernimmt. Durch künstliche Senkung des Blutzuckerspiegels bewahrt man den Organismus gleichzeitig am besten vor interkurrierenden Infektionskrankheiten, die ja oft die Auslösung eines schweren Komas veranlassen. Bei erhöhter Komagefahr kann man meist durch Gaben von 40—120 Einheiten Insulin täglich zusammen mit Kohlenhydrat neben wenig Eiweiß die Situation beherrschen. Ist die un-

* Siehe auch *Seelig*, Therapie des Diabetes in diesem Bande.

mittelbare Gefahr überwunden, so führen etwa drei Hafertage (steigend von 80—150 *g* pro die) mit Zusatz von 30—50 *g* Lecithineiweiß in eine geeignete Stoffwechsellage hinein. Fett vermeidet man im Gefahrstadium am besten ganz (*v. Noorden*). Daß man die möglichste Ausschaltung psychischer oder an die Psyche geknüpfter Erregungszustände zu erreichen sucht, ist selbstverständlich.

Eine kurze Bemerkung sei noch gestattet über die mögliche Vermeidung einer Ketosis durch Beurteilung einer nach bestimmten Prinzipien zusammengestellten antiketogenen Diät. Es ist nach den oben angezogenen Versuchen von *Shaffer* und *Friedmann* (J. of Biol. Chem. 61, 585) anzunehmen, daß die Bildung der Ketonkörper, z. B. der Acetessigsäure, abhängig ist von der Anwesenheit von Glucose oder deren Umwandlungsprodukten. *Wilder* und *Winter* (J. of Biol. Chem. 52, 393 [1912]) haben in Verfolg dieser Annahme gefunden, daß im allgemeinen eine Ketosis gerade dann vermieden wird, wenn der Quotient:

$$\frac{K}{A} = \frac{\text{Ketogener Nahrungsstoff}}{\text{Antiketogener Nahrungsstoff}} = 2$$

ist, d. h. daß 1 Molekül Glucose im stande ist, die Bildung von 2 Molekülen Acetessigsäure zu verhindern. In einer Kostform, die einem Quotienten $\frac{K}{A} = 2$ entspricht, läge demnach das Minimum an Kohlenhydrat vor, das gerade noch genügt, die Ketonkörperbildung zu unterdrücken. Sind überdies bei einem Patienten im präkomatösen Stadium die Ketonkörper in großem Überschuß vorhanden, so wird man alles vermeiden, um den *Shaffer*schen Quotienten $\frac{K}{A}$ über 2 hinaus zu vergrößern, d. h. man wird den Calorienbedarf des Organismus nur aus Kohlenhydrat und eventuell Eiweiß zu decken suchen. Deshalb sind in Fällen drohenden oder bereits eingetretenen Komas große Mengen von Kohlenhydrat schon allein zur Deckung des Calorienbedarfs indiziert. Es ist aber, um größeres Unheil zu vermeiden, durchaus notwendig, durch Zufuhr der angepaßten Menge Insulin für ihre physiologische Weiterverarbeitung zu sorgen. Im allgemeinen reicht in schweren Diabetesfällen 1 Einheit Insulin aus, 2—5 *g* Zucker zu verarbeiten. Der Rest des Calorienbedarfes ist durch Eiweiß zu decken, wobei darauf hingewiesen sei, daß nach den Arbeiten von *Marsh, Newburgh* und *Holly* (A. f. int. Med. 29, 97 [1922]) das Eiweiß nicht über $^3/_4$ *g* pro Kilogramm und Tag erhöht werden soll, da größere Mengen auf die Verbrennung der Kohlenhydrate bereits nachteilig wirken. Nach Überwindung der Gefahrzone kann allmählich wieder zur passenden Diät übergegangen werden. So decken sich die Ansichten der Amerikaner im allgemeinen mit den experimentellen Befunden von *Petrén* und Mitarbeitern, auf die bei der Besprechung der Acidosis bereits eingegangen worden ist.

II. Teil.

Von Dr. med. S. Seelig.

Seitdem uns durch die Entdeckung des Insulins durch *Banting* und *Best* 1921 in Toronto weitgehende Aufklärung über das Wesen des Pankreasdiabetes zuteil geworden ist, sind aus diesen neuen Gesichtspunkten heraus viele wertvolle Arbeiten entstanden, die sich mit Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus befassen. Einen einheitlichen Niederschlag haben die zum Teil sehr divergenten Meinungen noch nicht gefunden, die Zeit erst kann wohl hier die nötige Klärung bringen. In der Vorinsulinära war die Behandlung des Diabetes mellitus eine rein diätetische, wenn man von früheren Behandlungsversuchen mit Organextrakten des Pankreas absieht, die zum Teil unter Erfassung des richtigen Prinzips infolge der Mängel der Technik ergebnislos verliefen (*Zülzer* 1908, *Forschbach*). Die Entdeckung des Insulins durch *Banting* und *Best* hat die Therapie auf eine andere Basis gestellt. Im ersten Bande dieses Handbuches hat *Magnus-Levy* die Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus so dargestellt, wie sie der damaligen Zeit entsprach. Im folgenden soll sie so abgehandelt werden, wie sie seit Einführung des Insulins den bisher gesammelten Erfahrungen entspricht. Das bedeutet aber, um es gleich vorwegzunehmen, nicht etwa Beherrschung der Behandlung durch Insulin, sondern die Diättherapie behält ihre großen Aufgaben, wie die Indikation es verlangt. Daher muß in diesem Zusammenhange auch einiges über die Kost und was damit zusammenhängt, gesagt werden unter Berücksichtigung der *Magnus-Levy*schen Abhandlung, die eben nur eine zeitgemäße Ergänzung finden soll.

Wie soll nun der Diabetische heute behandelt werden? Soll die Behandlung des Diabetes mellitus eine ausschließliche Insulinbehandlung sein oder soll der Wirkung der abgestimmten Kost mit Insulin nur nachgeholfen werden? Für die Beantwortung dieser Frage ist es zweckmäßig, die Diabeteskranken nach 3 Gruppen zu ordnen, die einem leichten, mittelschweren und schweren Fall entsprechen. Wenn auch gegen diese Einteilung viel einzuwenden wäre, so erleichtert sie uns doch im großen den Überblick über die Indikationen der Behandlung und ist praktisch zweckmäßig. Hierbei soll — wie auch nachher spezieller unten — betont werden, daß auf Grund dieser Einteilung ein prinzipielles Schematisieren der Behandlung natürlich verderblich ist und daß die Zuhilfenahme der Einteilung nur einen orientierenden Wegweiser für die einzuschlagende Richtung vorstellen soll.

Staub, Minkowski, Umber u. a. haben gefordert, daß jeder Diabetische mit Insulin behandelt werden soll, sobald die finanzielle und Beschaffungsfrage außer Spiel steht. Die Beschaffungsfrage als solche scheidet wohl ohneweiters aus, anders steht es mit der Rücksichtnahme auf die finanzielle Seite, gerade im Hinblick auf unsere deutschen wirtschaftlichen Verhältnisse.

Abgesehen von den wohlhabenden Patienten der Privatklientel ist es für viele, nicht der allgemeinen Krankenversicherung oder privaten Ersatzkassen angehörende unterbemittelte und mittellose Diabetische unmöglich, die Kosten der Insulinbeschaffung ihrem

Etat einzuordnen, so daß die Krankheit oder besser ihre Behandlung mit dem Mittel ihren wirtschaftlichen Ruin herbeiführt.

Dieser Punkt muß also vom Arzt in die Erwägungen miteinbezogen werden, ob er eine Insulintherapie einleiten soll. Kommen wir auf die Einteilung der Fälle nach leicht, mittelschwer und schwer zurück, so müssen wir uns fragen, was denn den leichten, mittelschweren und schweren Fall charakterisiert und welcher der Insulintherapie zugeführt werden muß.

Als leicht kann man im allgemeinen diejenigen Fälle bezeichnen, welche eine geringgradige Erhöhung des Zuckers im Blute aufweisen (0·13 bis 0·15 bis 0·16%), die den Harnzucker bei Kohlenhydratentziehung oder sogar nur Einschränkung verlieren, und deren Hyperglykämie durch die diätetischen Maßnahmen schnell zur Norm oder dieser annähernd reduziert wird. Vor allem werden diese Formen stigmatisiert durch ihre Stabilität und die fehlende Neigung, diabetische Komplikationen wie Furunkel, Abscesse, Pruritus u. s. w. zu erwerben und durch das Fehlen der Progredienz. So klar sich auch diese Klassifikation anscheinend machen läßt, so schwierig und kompliziert können aber die Verhältnisse durch allerlei exogene Faktoren werden, die plötzlich entgegen allen kasuistischen und prognostischen Erfahrungen uns einem schweren Diabetesfall gegenüberstellen, der eben noch nach Gesamtstatus, Toleranz, Glykämie und Glykosurie uns als leicht erschien. Entscheidend ist vor allem der Verlauf der Krankheit. Schwer sind die Fälle, die bei dauernd hohem Blutzucker auch bei erheblicher Kohlenhydrat- und Eiweißeinschränkung wenig von ihrem Harnzucker verlieren, Neigung zu Infekten aufweisen, in einer steten Acidosebereitschaft sich befinden, Gewichtsabnahme haben und eine progrediente Verschlechterung ihres Gesamtstatus erkennen lassen. Hierzu gehören in erster Linie die jugendlichen Diabetischen und die Fälle, bei denen infolge arteriosklerotischen Hochdrucks eine besonders ins Gewicht fallende hepatische Insuffizienz besteht, die sich durch schnelles Auftreten von Acidosekörpern bei leichten Fettmengen dokumentiert. Diese Fälle sind unbedingt von den sonst im 4. bis 5. Dezennium auftretenden diabetischen Glykosurien, welche wohl im allgemeinen als leichte bezeichnet werden können, abzutrennen. Übrig bleiben die als mittelschwer einrangierenden Fälle, die oft genug schlecht behandelte, verschleppte ehemalige leichte Fälle sind. Auch sie sind progredient, sehr oft im Übergangsstadium zur schweren Krankheitsform stehend, aber die Progredienz erfolgt langsam oder langsamer; die Kohlenhydrattoleranz ist noch eine leidliche, die Eiweiß- und Fettempfindlichkeit eine mäßiggradige und der Harn- und Blutzucker sowie Acidose lassen sich durch, wenn auch schärfere Hunger- bzw. Gemüse- und Kohlenhydratkuren noch günstig beeinflussen. Diesen Fällen ist noch die Reversibilität der Krankheitssymptome eigen, sie weisen eine immerhin bis zu einem gewissen Zeitpunkt bestehende oder temporäre gute Ansprechbarkeit auf die diätetische Therapie auf. *Joslin* teilt die Fälle in leicht, mittelschwer und schwer nach ihrer Kohlenhydrattoleranz ein. Schwere Fälle haben eine solche von 0—10 *g*, mittelschwere von 10—50 *g*, leichte vertragen mehr als 50 *g* Kohlenhydrat.

Ferner diskutiert er eine Klassifizierung nach dem täglichen Insulinbedarf bei einer Durchschnittskost von 1 *g* Kohlenhydrat, 1 *g* Eiweiß und 2 *g* Fett pro Kilogramm Körpergewicht. Ist bei dieser Kost Aglykosurie vorhanden, so fällt Insulin fort, werden bis zu 30 Einheiten zur Verhütung von Glykosurie erfordert, so liegt ein mittelschwerer Fall vor, und Fälle mit einem Insulinbedarf von über 30 Tageseinheiten betrachtet er als schwere. Ergibt sich nun aus der verschiedenen Einteilung der Fälle eine absolute Indikation für die Anwendung des Insulins? Diese Frage läßt sich nicht ohneweiters mit nein oder ja beantworten; denn jeder Fall von Diabetes hat seine eigene Krankheit, die danach behandelt werden muß. Mit einer gewissen Berechtigung kann man wohl sagen, daß die leichten Fälle für Insulin ausscheiden. Hier führt eine Diättherapie zum Ziel. Aber auch diesen Fällen, die mit Diät zuckerfrei gehalten werden können, kann man mit dem Mittel über das Erzielen der Aglykosurie hinaus nützen, indem man in die Diätbehandlung in Intervallen intermittierend Insulinkuren einlegt, um dadurch das Pankreas zeitweise besonders zu entlasten und die Toleranzgrenze zu erhöhen. Bei den paradoxen Glykosurien scheidet Insulin ohneweiters aus (*Umber*), das Fehlen der Hyperglykämie als führendes Symptom des Diabetes mellitus macht seine Anwendung überflüssig.

K o m a und G a n g r ä n geben „vitale" Indikation für die Verwendung von Insulin, in gleicher Reihe damit steht die Indikation vor Operationen von Diabetischen, ferner bei allgemeinen und lokalen Infektionen, Verletzungen, Entbindungen, Salvarsaninjektionen (*Minkowski*), Katarakt, Neuritis, Pruritus, Tuberkulose, speziell der Lungen.

Die schweren Fälle unterscheiden sich von den sog. mittelschweren bezüglich des Insulinbedarfs dadurch, daß die ersteren ständige Zuführung des Mittels haben müssen, während die mittelschweren Fälle zeitweise ohne ständige Insulinisierung auskommen können. Sehr wichtig für die Beurteilung der Indikation ist die Berücksichtigung der sozialen Lage des Kranken. So kann ein mittelschwerer Diabeteskranker in guten wirtschaftlichen Verhältnissen sich den Luxus öfterer Kuren im Sanatorium oder Badeort gestatten, die mit allen ihren begünstigenden Umständen seine Toleranz ohne Insulin erhalten oder heben, aber der unbemittelte Kranke, der nur im arbeitsfähigen Zustand seine Familie und sich ernähren kann, muß eben Insulin bekommen, weil dieses sein Gleichgewicht erhält.

Aus dem Gesagten erhellt, daß man a priori nicht sagen kann, jeder Diabetes wird mit Insulin behandelt. Versuchen soll man möglichst, die führenden Symptome durch die Diättherapie zu bessern, kommt man aber damit nicht weiter, so hat man es heutzutage dank des Insulins nicht mehr nötig, unangenehme Maßnahmen dem Kranken aufzuerlegen, sondern dann tritt Insulin ein.

Therapie. Allgemeines.

Die Einstellung des Diabetischen vollzieht sich in der üblichen Weise in Klinik oder Sanatorium so, indem zunächst 2—3—4 Tage der Patient eine

selbstgewählte Kost zu sich nimmt, die genau abgewogen ist und deren Eiweiß-, Fett- und Kohlenhydratgrammengen täglich berechnet werden. Daraus resultiert die Nahrungsmittelbilanz und die Schwere der Zuckerverwertungsstörung. Erforderlich ist in diesen Tagen die tägliche Nüchternbestimmung des Blutzuckers und die quantitative Untersuchung des Harnzuckers sowie — wenn vorhanden — die Untersuchung auf Aceton und Acetessigsäure, eventuell auch die Untersuchung des Grundumsatzes. In Klinik und Sanatorium wird bei Anwesenheit von Ketokörpern auch die quantitative Bestimmung der β-Oxybuttersäure, Acetessigsäure und von Aceton erfolgen. Das Notwendige darüber ist bereits in der Abhandlung von *Magnus-Levy* gesagt. Sind die Untersuchungen in der Beobachtungszeit abgeschlossen und ist ein Bild über die Schwere der diabetischen Stoffwechselstörung gewonnen, so erfolgt die Einstellung des Kranken. Für die nun einzuschlagende Therapie sind die indikatorischen Richtlinien, wie sie oben mitgeteilt wurden, zu Rate zu ziehen, und der Diabetische ist entweder rein diätetisch oder diätetisch mit Insulinunterstützung zu behandeln.

In Kürze sollen zunächst die zu gewährenden Nahrungsmittel und Speisen dargestellt werden.

v. Noorden teilt die Speisen ein:

1. unbedingt erlaubte,
2. in mäßigen Mengen erlaubte,
3. bedingt erlaubte,
4. besonders wertvolle.

Die Hauptkost setzt sich zusammen aus

Gruppe 1 = kohlenhydratfreie Speisen,

Gruppe 4 = kohlenhydratfreien, fettreichen, gutschmeckenden Nahrungs- und Genußmitteln.

Die Beikost wird aus Gruppe 2 = kohlenhydratarme Stoffe,

aus Gruppe 3 = kohlenhydratreiche Stoffe erhalten.

Praktisch kohlenhydratfreie Speisen.

Frisches Fleisch von Ochs, Kuh, Kalb, Hammel, Schwein, Pferd, Wildbret, Vögeln aller Art; gebraten, geröstet, gesotten, gekocht; mit eigener Sauce, mit Butter, mit mehlfreier Mayonnaise und anderen Saucen ohne Mehl zubereitete, warm oder kalt.

Innere Teile von Tieren: Zunge, Herz, Lunge, Hirn, Kalbsmilch, Nieren, Knochenmark. Leber von Kalb, Wild und Geflügel bis 100 *g*, zubereitet gewogen, auch mit mehlfreien Tunken. Äußere Teile der Tiere: Füße, Ohren, Schnauze, Schwanz aller eßbaren Tiere.

Fleischkonserven: getrocknetes Fleisch, Rauchfleisch, geräucherte und gesalzene Zunge, Pökelfleisch, Schinken, Speck, Gänsebrust, amerikanisches und australisches Büchsenfleisch, Sülze, Ochsenmaulsalat.

Würste ohne Brot- oder Mehlzusätze.

Pasteten ohne Mehl- und Brotbeimengungen.

Pepton und Albumosen aller Art, verschiedene Fabrikate: *Kemerichs* und *Kochs* Fleischpepton, Somatose, Nutrose, Eucasin, Tropon. Gelees und Aspiks, zubereitet aus Kalbsfüßen oder aus reinem Gelee.

Frische Fische jeder Art, gekocht, gebraten, geröstet; stets ohne mehlfreie Saucen, am besten mit Butter, frisch oder zerlassen zubereitet.

Fischkonserven.

Muscheln und Crustaceen.

Präparierte Fleisch- und Fischsaucen. Die bekannten englischen oder einheimischen pikanten Tunken: Beefsteak, Harvey, Worcester, Anchovis, Sobster, Strimps, India Soy, China Soy, Indian Catchup, Mango-Catchup etc. Zweckmäßigkeitshalber sind sie nur in kleineren Mengen zuzufügen wegen ihrer stark appetitreizenden Wirkung.

Eier, roh oder beliebig, ohne Mehlzusatz. Fette, tierischer oder pflanzlicher Herkunft, z. B. Butter, Speck, Schmalz, Bratenfett, Margarine, Olivenöl, gewöhnliches Salatöl, Kokosbutter, Laureol, Gänsefett.

Rahm: guter, fettfreier Rahm, süß und sauer als Getränk und Zusatz zu Speisen, sofern nicht Beschränkung ausdrücklichst geboten ist, in Mengen bis zu $^3/_4$ *l* pro die.

Milch: Boumas künstliche, zuckerfreie; Williamsons Milk, *v. Noordens* Rahmmischung. Rahm wird mit kaltem oder süßem Wasser, mit Emser- oder Selterswasser, mit verdünntem Tee oder Kaffee im Verhältnis 1 : 5 gemischt. Geschmackskorrektur durch Eigelb, oder auch Plasmon (2%), Salz oder Sacharin. Kuhmilch darf nicht wahllos gegeben werden ($^1/_4$ *l* = 20 *g* Weißbrot).

Gebäcke: Mehlfreie Mandel- und Klekergebäcke; Käse, nicht mehr als 50 *g* pro die (Caseinwirkung).

Frische Vegetabilien: Kopfsalat, Endivien, Kresse, Löwenzahn, Pertulak, Petersilie, Estragon, Dill, Borrago, Pimpernell, Minzenkraut, Lauch, Knoblauch, Selleriebläter, Gurken, Tomaten, grüne Bohnen, vegetable Marrow, Melanzane, Suchette, Zwiebel, Radieschen, Meerrettich, Spargel, Rübstiel, Hopfenspitzen, Brüsseler Zichorie, englische Bleichsellerie (ohne Knollen), junge Rhabarberstengel, Blumenkohl, Broccoli, Rosenkohl, Artischoke, Spinat, Sauerampfer, Krauskohl, Wirsing, Weißkohl, Rotkohl, Butterkohl, Savoyerkohl, Mangold, frische Champignons, Steinpilze, Eierpilze, Morcheln, Trüffeln.

Obst: Preiselbeeren, junge Rhabarberstengel, unreife Stachelbeeren, nur zuckerfrei oder mit Sacharin eingekocht.

Den Grundpfeiler der Kost für Diabetische bilden die Gemüse, die in recht bedeutenden Mengen aufgenommen werden können. Besonders zweckmäßig, auch für die Sättigung des polyphagen Kranken, ist die Zubereitung mit Fetten und Ölen. Die Vegetabilien werden in Salzwasser abgekocht, entweder dann mit zerlassener oder frischer Butter angerichtet. Widerstehen die einfach gekochten Gemüse dem Geschmack, so kann dieser durch Zusätze von Gewürzen verbessert werden.

Gemüsekonserven: Eingemachte oder eingeweckte Spargeln, Haricots verts, Schneidebohnen, Salzgurke, Essiggurke, Pfeffergurke, Mixed Pickles, Sauerkraut, eingelegte Oliven u. s. w.

Gewürze: Kochsalz, Pfeffer, Cayennepfeffer, Paprika, Zimt, Nelken, Muskat, englischer Senf, Safran, Anis, Kümmel, Lorbeer, Kapern, Essig, Zitronen.

Suppen: Fleischbrühe von jederlei Fleisch oder Fleischextrakten (Liebig, Maggi, Knorr, Meat Juice, von Valentine) mit Einlagen von grünen Gemüsen, Spargeln, Eiern, Fleischstücken, Knochenmark, Parmesankäse und anderen erlaubten Stoffen.

Süßspeisen und Cremes, aus Eiern, Mandeln, Zitrone, Gelatine (nur mit Sacharin).

Getränke: Sauerbrunnen und Selterwaser; gute Sorten von Kognak, Rum, Arrak, Whisky, Nordhäuser, Kornbranntwein, Kirschwasser, Zwetschkengeist, Steinhäger. Zuckerfreie Schaumweine, leichte Mosel- und Rheinweine, Ahr-Bordeauxweine, Burgunder, in verordneten Mengen.

Tee und Kaffee, ohne Zucker mit Rahm (Süßmittel ist Sacharin).

Kakao bis zu 10—20 *g* Pulver.

Schokolade für Diabetische (Diasana und andere Fabrikate).

Limonaden aus Zitronensaft mit Sauerbrunnen oder künstlichem Selters.

Kohlenhydrathaltige Speisen.

Der prozentuale Kohlenhydratgehalt der wichtigsten Brotsorten ist folgender (zit. nach *Lichtwitz*):

Weißbrötchen	60%
Weißbrot	55 „
Roggenbrot	50—55 „
Kommißbrot	50 „
Grahambrot	50 „
Schrotbrot	50 „
Pumpernickel (zuckerhaltig)	50 „

Bei „strenger Kost" fallen die kohlenhydratreichen Stoffe ohneweiters fort, außerhalb der strengen Diät darf sich der Patient ihrer äquivalent und entsprechend seiner Toleranz bedienen.

Von diesen Brotsorten ißt der Diabetische die ihm am wohlschmeckendste. Von *E. Grafe* ist die Behandlung mit gerösteten Brot (caramelisierten Kohlenhydraten) angegeben worden, die sowohl ihres guten Geschmackes als auch der Erzielung einer höheren Toleranz wegen hervorgehoben zu werden verdienen. Mehle sollen aus verständlichen Gründen nicht zur Zubereitung der Kost für Diabetische verwendet werden, sie können Brot ganz oder teilweise ersetzen. Als Ersatzpräparate sind Parmesanpulver, Eiweißpulver u. s. w. gebräuchlich.

Mehle aus Linsen, Soyabohnen sind erheblich kohlenhydratärmer, N-reich und entsprechend ihrem äquivalenten Wert zu verwenden. Eine Ausnahme bildet das Bananenmehl, das, obwohl sehr kohlenhydratreich (78%), gut assimiliert wird (*v. Noorden*) Kartoffeln sind in die Kost auch entsprechend ihren Äquivalenten einzusetzen. Die inulinhaltigen Wurzeln und Knollen werden nach den Feststellungen von *Bouchardat* und *Külz* besser vertragen als Topinambur (Helianthus tuberosus). Auch das linksdrehende Monosacharid, die Lävulose, eignet sich für kürzere Zeit gut als Zuckerersatz, bei längerem Verabfolgen wirkt es auch glykosurieförderndend. Hülsenfrüchte, getrocknet, enthalten ca. 50% Kohlenhydrate, sind von *Falta* besonders für Kohlenhydratkuren für geeignet gehalten (*Faltas* Mehlfrüchtebehandlung). Von den Früchten sind am meisten die Äpfel und wilden Beeren ihrer Kohlenhydratarmut halber angezeigt. Im allgemeinen wird der Zuckergehalt der Früchte durch ihren Reifezustand bestimmt, d. h. je unreifer, desto zuckerärmer. Bezüglich des Kohlenhydratgehaltes aller übrigen Nahrungsmittel bzw. Äquivalente von Brot muß ich auf die Darstellung von *Magnus-Levy* in diesem Handbuche und die monographischen Abhandlungen der Diätetik verweisen (*v. Noorden* und *Salomon, Th. Brugsch, K. Retzlaff* u. s. w.).

Behandlung des Diabetes.

Die Behandlung des Diabetischen erfordert eine genaue Kenntnis der krankheitserregenden Faktoren, noch mehr vielleicht das ärztliche Bemühen um die Verhütung der Krankheit. Von amerikanischer Seite, besonders von *Joslin* in seinem umfangreichen und erschöpfenden Werk Diabetes Treatment, ist großer Wert auf die Fettsucht als „prädisponierendes Moment" gelegt worden. *Joslin* glaubt, daß der Mensch, welcher sich ohneweiters gestattet, fett zu werden durch Allesessen, leicht zu einem Diabetes kommen kann. Besonders gilt dies nach seiner Ansicht für die Verhältnisse in der Rekonvaleszenz, nach der Schwangerschaft und im Klimakterium. Wenn auch sicher

diese Angaben, die sich auf die Erfahrungen seines großen und des Krankenmaterials anderer Autoren stützen, viel Richtiges enthalten, so sind sie nicht bedingungslos zu akzeptieren. Ein näheres Eingehen hier auf diesen Gegenstand ist nicht möglich, ich muß hier auf *Magnus-Levy* verweisen.

Infektionskrankheiten, Schwangerschaft, Gallensteine, gynäkologische Erkrankungen, allgemeine wie auch alle Krankheitszustände, die in der näheren Umgebung des Pankreas ablaufen, können durch Schädigung dieses Organes Glykosurie bewirken, womit nicht gesagt werden soll, daß hierbei der Symptomenkomplex des Diabetes mellitus zu entstehen braucht. Gerade für die Schwangerschaftsglykosurie gilt das, wo meist besondere Verhältnisse herrschen. Aber diese Kenntnis der Dinge gibt uns Indikationen zum ärztlichen Handeln, welches in der Fortschaffung der krankheitsfördernden oder -erregenden Ursachen bestehen muß. Gerade für die Gallensteinkrankheit gilt dies; denn hier muß neben den rein mechanischen Störungen die Rückwirkung einer dauernd bestehenden, progredienten Leberschädigung auf das Pankreas, als Antagonist der Leber, in Betracht gezogen werden. Syphilis kann zur Glykosurie führen. Die meisten Fälle von Glykosurie bei Lues scheinen aber nicht specifischer Herkunft zu sein, meist beruhen sie auf anderen, meist sklerotischen oder endarteriitischen, irreparablen Vorgängen (*v. Noorden*). Nur wenn eine gummöse Pankreatitis bei einem Diabetischen sicher festgestellt ist, ist man berechtigt, die Lues als Krankheitsursache anzuschuldigen und hat sie specifisch zu behandeln, selbstverständlich auch den Diabetes, je nach der Bedeutung des Falles.

Ob die bei frischer Lues gelegentlich mit Hepatitis, aber auch ohne nachweisbare Lebererkrankung vorkommende (eventuell alimentäre) Glykosurie auf eine syphilitische Pankreasaffektion zu beziehen ist, ist höchst ungewiß (*Citron*, Die Syphilis).

Calorische Bedürfnisse des Diabetischen.

Die calorischen Bedürfnisse des Diabetischen wechseln mit jedem Fall und oft bei einem und demselben Patienten jeden Tag. *W. Arnoldi* und vor ihm amerikanische Autoren haben festgestellt, daß dieses außerordentlich variierende Wesen des basalen Umsatzes von einer Reihe von Faktoren abhängt: Zusammensetzung der Kost, speziell unter Berücksichtigung des Proteins, die gewöhnte „habituelle" Menge der Nahrung, die sich der Diabetische je nach seinem Hunger zuführt, Lebensgewohnheiten, Beschäftigung u. s. w. Patienten, die mit erheblicher Acidose in die Behandlung eintreten, verlangen 10—20% mehr Calorien pro Kilogramm Körpergewicht als solche, die zucker- und acidosefrei geworden sind. Besonders beachtet müssen die Komplikationen mit Basedow werden, die stets erhöhten Umsatz zeigen, Störungen anderer Blutdrüsen u. s. w. Diese Feststellungen haben besondere Wichtigkeit in bezug auf die Frage, ob man die Kost des Diabetischen nach dem Grundumsatz bemessen soll, wie das von amerikanischen Autoren gefordert worden ist.

Zunächst muß der Diabetische, bevor er seine Dauerkost erhält, in den Probetagen mit Bezug auf den Grundumsatz untersucht werden. Werden schon hierbei häufig große Schwankungen gefunden, so gilt das in kaum vermindertem Maße auch für den Zustand bei eingestellter Kost. Es kann bei der täglichen Untersuchung ein dauernd sich änderndes Ergebnis herauskommen. Will man also eine Diät auf Basis des basalen Umsatzes erreichen, so ist zu fordern, daß dieser täglich untersucht wird. Abgesehen davon, daß in der allgemeinen Praxis das sehr schwierig ist (jedenfalls in Deutschland, wo noch nicht fast jeder Arzt seinen Respirationsapparat besitzt, wie in den Vereinigten Staaten), so müßte dann, wenn man konsequent sein wollte, täglich die Kost nach dem jedesmaligen Respirationsversuchsergebnis eingestellt werden. Das ist aber für die allgemeine Praxis nicht möglich, schon im Krankenhaus schwer, und außerdem widerspricht es durchaus den diätetischen Erfahrungen. Gibt man einem Diabetischen z. B. eine abgestimmte kohlenhydratarme Kost, so sieht man nicht sofort Abklingen oder Verschwinden der Glykosurie, sondern der schonende Effekt macht sich erst allmählich wirksam. Für die allgemein häusliche Behandlung eignet sich also diese Basis zur Kostaufstellung nicht. Leichter liegen die Verhältnisse, wenn der Diabetische einen ziemlich gleichbleibenden Grundumsatz zeigt; dann kann dieser als Richtschnur dienen. Praktisch empfehlenswert ist die Einstellung der calorischen Menge nach einer Grundzahl von 25—35 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht. Um diese Beträge herum kann man schwanken. Unmöglich vorbeigehen kann man an den neueren Arbeiten der amerikanischen Forscher über die Balancierung der Kost nach ihren ketogenen und antiketogenen Bestandteilen, wobei als ketogene Substanzen Eiweiß und Fett, als antiketogene die Kohlenhydrate gemeint sind. Wirft man einen Blick auf die Diabetestherapie vor nicht zu langer Zeit zurück, so bestand sie im wesentlichen in der brüsken Eliminierung der Kohlenhydratträger aus der Kost. Häufige Folge dieses war Auftreten von Acidose, Koma, Übergehen eines leichten in einen schweren Diabetesfall. Dann war die Diätetik beherrscht durch Beschränkungen der Gesamtkost überhaupt, wie des Proteins im besondern, was von *Naunyn* und seiner Schule inauguriert wurde. Hier waren verständlicherweise die Resultate schon viel bessere. Wie *Joslin* sagt, hatte die Störung des ketogen-antiketogenen Gleichgewichtes mehr im endogenen Stoffwechsel liegende Ursachen, die Nahrungsbeschränkung als solche war schon ein antiketogener Faktor. *Woodyatts* Verdienst ist es, versucht zu haben, die Verhältnisse durch seine Formel exakter zu fassen. Seine Gleichung $F = 2 \times C + \frac{P}{2}$ sollte zeigen, daß das Fett nicht mehr als 2mal Kohlenhydrate plus halber Eiweißmenge betragen sollte. Ihm folgte *Shaffer* u. a. und heute wird in Nordamerika wohl im wesentlichen die Kost nach der Formel von *Shaffer* und *Wilder* bestimmt, die lautet: $^2/_3$ *g* Protein pro Kilogramm Körpergewicht, ketogene zu antiketogene Substanzen in einer Relation von 10 : 17, bei einer Calorienzahl, die ca. 20% unter dem Gesamtumsatz bleibt. Des näheren

auf die theoretische, stoffwechselchemische Begründung dieser Einstellung einzugehen, muß ich mir hier versagen und mich auf die Abhandlung von *Brugsch* und *Horsters* über die Chemie der Acidose beziehen. Wohl aber ist nach unseren Erfahrungen durchaus anzuerkennen, daß die Einstellung der Kost nach *Shaffer* und *Wilder* für die mittelschweren und schweren Fälle durchaus nützlich ist. Aus bereits oben angeführten Gründen ist es aber vielleicht zweckmäßiger, an Stelle der Zugrundelegung des basalen Umsatzes eine Calorienzahl von 25 bis 35 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht bei Ruhe, bei mittelschwerer Arbeit 35—40, bei schwerer Arbeit 40—45 Calorien vorzuziehen.

Diätbehandlung.

In bezug auf die Diätetik des Diabetes mellitus lassen sich verschiedene Wege beschreiten; der praktischste Weg bleibt immer derjenige, bei dem man die Beobachtungsdauer möglichst abkürzt und anderseits dem Patienten frühzeitig durch die Behandlung Nutzen bringt. Der zu beschreitende Weg ist abhängig von der Schwere der Erkrankung. Da, wo der Diabetes verhältnismäßig wenig Schaden angerichtet hat, mit anderen Worten, der Körperbestand wenig angegriffen worden ist, darf der diätetische Weg gleichzeitig mit der Beobachtung ein längerer sein, während in allen den Fällen, wo die Reduktion eine gewaltige ist und womöglich schon Gefahr im Verzuge zu sein scheint im Sinne eines drohenden Zusammenbruchs der Beobachtungs- und therapeutische Weg ein sehr kurzer sein muß. Dazwischen liegen die Fälle, denen man meist in der Praxis begegnet. Sie suchen den Arzt auf, weil irgend welche Erscheinungen, wie plötzliche Abmagerung, starker Durst oder Hunger, Verlust von Zähnen, Furunkel und Karbunkel, Schmerzen (diabetische Neuralgien) sie zum Arzt getrieben haben.

Beginnen wir mit der letzten Kategorie. Man untersucht zunächst den Harn, orientiert sich über den Gehalt an Zucker prozentisch, untersucht auf Acidosekörper und gewinnt damit erstmalig ein Urteil über die Schwere der Erkrankung. Im allgemeinen werden niedrige Prozentzahlen dem leichteren Typus entsprechen, höhere Prozentzahlen den schwereren. Allerdings ist nicht zu verkennen, daß zwischen Harnmenge und Zuckerprozenten nicht durchaus ein bestimmtes Verhältnis zu bestehen braucht. Gewöhnlich besteht die Tagesmenge des Harns bei 1—2% Zucker in Mengen von 2 *l*. Bei 3—4% Zucker beträgt die Harnmenge gewöhnlich 3—4 *l*, bei 5 und mehr Prozent steigt die Menge des Harns an. Man kann also im allgemeinen bei reichlicher Harnmenge auf eine hohe Zuckerausscheidung schließen, bei niedriger Harnmenge auf eine niedrige Zuckerausscheidung. Es wächst also gewissermaßen mit der Zuckerprozentzahl durchschnittlich die Gesamtzuckerausscheidung, so daß man sagen kann, bei 1—2% Zucker kann man auf eine Tagesausscheidung von 20—40 *g* rechnen, bei 3—4% auf 90—150 *g*, bei 5—6% auf 250—360 *g* u. s. w. Eine Ausnahme macht indessen nach der einen Richtung die hypophysäre Form des Diabetes, wo wir bei niedrigen Zuckermengen bereits große

Harnmengen finden und auf der anderen Seite die Pankreasform der Diabetes, wo wir bei hohen Zuckerprozenten niedrige Harnmengen haben. Wir dürfen daher bei der einfachen Zuckeruntersuchung nicht ohne weiteres aus dem Prozentgehalt mit Sicherheit auf die ausgeschiedenen Zuckermengen schließen, doch besteht immer der Satz zu Recht, daß höhere Zuckerprozente auch Ausdruck einer schwereren Form des Diabetes sind. Gefahr im Verzuge scheint immer dann vorzuliegen, wenn bei höheren Zuckerprozenten sich eine merkliche Ausscheidung von Acidosekörpern einstellt. Dabei möchten wir aus praktischen Gründen schon jetzt darauf hinweisen, daß für die Feststellung einer Acidosis die Eisenchloridreaktion uns die zweckmäßigste zu sein scheint. Durch Zusatz einiger weniger Tropfen 10%iger Eisenchloridlösung zum Harn wird unter normalen Verhältnissen im Urin, nachdem die ausgefallenen Phosphate durch weiteren Zusatz von Eisenchloridlösung wieder zur Lösung gebracht sind, eine gelbbraune Farbe erzeugt. Befinden sich geringe Mengen von Acidosekörpern (Acetessigsäure) im Harn, so wird durch Zusatz von Eisenchlorid eine braungelbe Farbe hervorgerufen. Sind bedenkliche Mengen von Acetessigsäure im Harn, so nimmt die Reaktion eine burgunderrote Färbung an. Eine solche Färbung zwingt uns, die Situation als ernst zu betrachten und entsprechende therapeutische Konsequenzen zu ziehen. Wir können also sagen, daß, wenn bei der ersten Untersuchung des Patienten die Zuckerausscheidung eine sehr hohe ist und die Ausscheidung von Acetessigsäure als bedenklich erscheint, wir dann zu therapeutischen Konsequenzen verpflichtet sind im Sinne der Verhütung eines komatösen Zustandes; daß wir dagegen in allen anderen Fällen, selbst bei höheren Zuckerprozenten, nur gezwungen sind, entsprechend der Lage des Falles einzugreifen.

Die Behandlung der leichten Fälle.

Sie ist die einfachste, aber sie muß auch die energischste sein. *Joslin* vergleicht treffend diese Fälle mit solchen von beginnender Lungentuberkulose. Außer der Innehaltung der Diät sollen die Patienten ihre Arbeit dosieren, reichlich schlafen, geistige und physische Exzesse vermeiden, nur leichten Sport treiben, kurz, sich schonen.

Mit diesen Patienten soll der Arzt frei sprechen, sie eindringlichst vor den Komplikationen warnen und sie in regelmäßigen Intervallen einer gründlichen allgemeinen Untersuchung unterziehen. Die Diätetik dieser Fälle ist sehr einfach.

Ist der Patient durch schonende Kuren auf eine bestimmte Toleranz gebracht, die stabil ist, so lebt er von einer Dauerkost, die besonders die Proteinempfindlichkeit berücksichtigt und Kohlenhydrate sowie kohlenhydrathaltige Stoffe unter der Toleranzgrenze enthält. Diese leichten Fälle erwerben gewöhnlich eine Kohlenhydrattoleranz, die über 100 *g* Kohlenhydrat zu liegen pflegt. Bei ihnen muß die dargereichte Menge unter der gefundenen Zahl liegen, und sehr häufig fühlen die Patienten bei Erhöhung der Zufuhr sich

weniger wohl, ohne Glykosurie zu bekommen, als unter der durch die Verträglichkeit begrenzten Menge Kohlenhydrate. Mit einer Reduktion von 10% bis 15% der verträglichen Kohlenhydratmenge wird man diesen Kranken sehr nützen können. Zweckmäßig ist, in die Dauerkost immer einige strenge Kosttage einzulegen, z. B. nach Art eines Turnus, wie ihn *v. Noorden* zweckentsprechend angegeben hat.

Ergeben sich für den Kranken nach der *Shaffer-Wilder*schen Formel ($^2/_3$ *g* Eiweiß pro Kilogramm Körpergewicht, Fett : Kohlenhydrate = 17 : 10) 25 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht, bei einem z. B. 85 *kg* schweren Patienten, 56·5 *g* Eiweiß, 125 *g* Fett, 212·5 Kohlenhydrate = 2200 Calorien (rund), so kann man getrost 20% Kohlenhydrat abrechnen. Die Niedrighaltung des Eiweißes bei dieser Art der Kostberechnung ist auch für die anderen Blutdrüsen wegen ihrer Erregbarkeit durch Proteinbausteine (Aminosäuren) nützlich.

Beispiel für die Diätberechnung:

Gewicht des Patienten . . . . . 85 *kg*
Calorienbedarf (25 Calorien 1 pro *kg* Gewicht = 25 × 85) . . 2125 Calorien

Davon entfallen auf:

Eiweiß ($^2/_3$ *g* pro 1 *kg* Gewicht = 85 × $^2/_3$) . . . . . 56·5 *g* (rund)
Fett (Calorienzahl 2125 : 17) . . . . . 125·0 „ „
KH („ 2125 : 10) . . . . . 212·5 „ „

Eiweiß = (56·5 × 4) = 226 Calorien
Fett = (125·0 × 9) = 1125 „
KH = (212·5 × 4) = 850 „
2201 Calorien*

Mittelschwere Form.

Die Fälle dieser Gruppe sind gekennzeichnet entweder durch ihre Rückbildungsfähigkeit oder die vorwärtsschreitende Tendenz, schwere zu werden. Sehr häufig kann man bei ihnen Perioden beobachten, in denen es den Kranken subjektiv und objektiv sehr wohl ergeht, dann kommt wieder eine Zeit mit schlechterem Befinden, in welcher Acidose und sogar Koma auftritt, um dann eventuell wieder von Besserung gefolgt zu werden. Sie sind am schwierigsten von den anderen Formen des Diabetes zu trennen. Sehr oft sind sie nur vernachlässigte leichte Fälle, die auf scharfe diätetische Einstellung glänzend ansprechen.

Als oberstes diätetisches Gesetz gilt für sie die allgemeine Einschränkung der Kost. *Bouchardat* war der erste, der das empfahl. Die Erfahrungen der Hungerblockade im Kriege haben im großen einen experimentellen Beweis

* Die Differenz, die zwischen der Calorienzahl des erforderlichen Bedarfes (hier 25×85 = 2125 Calorien) und der bei der Gegenrechnung aus den tatsächlichen Nahrungsmengen (Eiweiß = 4, Fett = 9, KH = 4 Calorien pro 1 *g*) erhaltenen Größe (hier 2201 Calorien) entsteht, erklärt sich aus dem Abrunden bei der Berechnung und kann vernachlässigt werden.

dafür geliefert. Als untere Grenze für das „so wenig als möglich" Essen gilt aber die Aufrechterhaltung des Körpergewichtes. Fängt dieses Gleichgewicht bei einem Diabetischen dieser Gruppe an zu schwanken, so ist Gefahr im Verzuge und die Indikation für Insulin gegeben, besonders im Hinblick auf die Erhaltung seiner Arbeitsfähigkeit. Die diätetische Behandlung wird also in Nahrungsbeschränkung überhaupt und schärferen Schonungsmaßnahmen durch Einlagen von Gemüse- und Fasttagen bestehen, umrahmt von Kohlenhydratkuren, das ganze diätetische Regime nur soweit die Gewichtsstabilität es gestattet.

Die Einstellung des Kranken erfolgt in der Weise, daß $^2/_3$ *g* Protein pro Kilogramm Gewicht und Fett zu Kohlenhydrate im Verhältnis von 17 : 10 bei einer Caloriengewährung von 25 Calorien pro Kilogramm gegeben werden. Wird der Kranke hierbei nicht zuckerfrei, so ist die Kost weiter zu beschränken, d. h. die Gesamtcalorienmenge zu verkleinern durch Verringerung der Kohlenhydrate. Wird der Patient auch bei ihrer weiteren Einschränkung nicht zuckerfrei, so muß auch die Eiweißmenge verkleinert werden. Meistens aber wird man bei diesen Fällen, bei weiterer Einschränkung von Kohlenhydraten und des Proteins, das bei einem z. B. 75 *kg* schweren Patienten 50 *g* beträgt, das Absinken des Gewichtes, negative N-Bilanz und Auftreten von Acidose sehen. Dann muß man zu schärferen Schonungsmaßnahmen greifen und zunächst gewöhnliche oder auch verschärfte Gemüsetage nach *v. Noorden* einführen. Sie zeichnen sich aus durch fast völlige Kohlenhydratfreiheit und ganz geringe Eiweißmengen bei mäßiger Fettgabe. *v. Noorden* gibt folgende Vorschrift für gewöhnliche Gemüsetage:

Kaffee, Tee ohne Rahm (nach Wunsch Sacharin).
Fleischbrühe.
4 ganze Hühnereier, 6 Eidotter.
Gemüse: Spinat, Blätterkohl, Sauerkraut, Kochsalat, Kochendivien, Spargel, Tomaten.
Salat: Kopfsalat, Gurken, Tomaten.
Butter, Knochenmark, Pflanzenöl, nicht durchwachsener Speck.
Kaviar.
Essig, Zitrone, Zitronensäure.
Alkalische Mineralwässer.
Wein, Branntwein nach besonderer Vorschrift.

Vorschrift für verschärfte Gemüsetage (nur für einzelne Tage, nicht für längere Perioden brauchbar).

I. Frühstück: 1—2 Tassen schwarzen Kaffee, 2 Eidotter.

II. Frühstück: Nichtdurchwachsener Speck mit 2 Eidotter in der Pfanne gebraten, eine kleine Tasse kräftige Fleischbrühe mit 1—2 Scheiben Knochenmark.

Mittags: 1 Tasse Fleischbrühe, 4 Eidotter, verschiedene Gemüse oder Salate der obenerwähnten Art, 50—75 *g* nichtdurchwachsener Speck, der gewöhnlich mit den Eidottern oder dem Gemüse zusammen verarbeitet wird (Kochwasser wegschütten!). 1 Tasse schwarzer Kaffee.

Nachmittags: Tee oder Kaffee, 2 Eidotter.

Abends: 1 Tasse kräftige Fleischbrühe, 50—60 *g* nichtdurchwachsener Speck, 4 Eidotter mit Gemüse wie oben, Salat wie oben.

Kommt man aber auch mit diesen Maßnahmen nicht zum erwünschten Ziel, so werden Hungertage eingelegt, die zuerst von *Cantani*, dann von *B. Naunyn* eingeführt wurden und deren längeren Gebrauch zuerst *Guélpa* empfohlen hat. Das Fasten dauert 24—48 Stunden, wobei der Patient im Bett liegt; seine seelische und somatische motorische Erregbarkeit wird durch Darreichung von milden Narkotica und durch Sedativa gedämpft (unter ständiger Urinkontrolle — Koma!) (z. B. 2—3mal täglich je 10—15 Tropfen Tct. Op. simpl. oder 3—4 Luminaletten oder 2—3 Tabl. Abasin; bisweilen genügt auch eine Brommischung der bekannten Mixt. nervin. 3mal täglich 1 Eßlöffel). Als Flüssigkeit erhält der Patient Wasser oder Mineralwässer, Fruchtsaft, am besten von Zitrone, leichten Kaffee oder Tee, reinen Kognak oder mit künstlichem oder natürlichem Mineralwasser verdünnten Whisky oder Weißwein. Der absolute Hungertag kann nach dem Vorgehen von *Kanngießer* gemildert werden, der durch Einnahme der letzten Tagesmahlzeit um 4 Uhr nachmittags 16 Faststunden bis zum nächsten ersten Frühstück erzielt. *Guélpa* hat die längere Hungerkur als erster empfohlen und *Allen* und andere amerikanische Forscher sind ihm darin gefolgt. *Allen* z. B. sieht in 10 und mehr Fasttagen gar kein Risiko für den Kranken, eine Annahme, der wir nicht folgen können. Die Gefahr der Acidose, die auch bei einzelnen Fällen von *Allen* eingetreten ist, brauchen wir nicht heraufzubeschwören. Vor der Insulinära wäre vielleicht diese „heroische Therapie" zu verantworten gewesen, jetzt müssen wir — im Besitz des Insulins — sie als unnötige Belastung des Kranken betrachten. Unser Ziel ist es ja nicht, den Diabetischen auf alle Fälle zuckerfrei zu machen, sondern vor Komplikationen zu behüten und ihn arbeitsfähig zu machen bzw. zu erhalten, und das erreicht man zweifellos mit Insulin. Hungertage, besonders verschärfte, sind nur für kürzere Zeit nützlich, sie sollen die Dauer von höchstens 3 Tagen beim Diabetischen nicht überschreiten.

Außerordentlich wichtig für die Behandlung des mittelschweren und schweren Diabetesfalles bilden die Kohlenhydratkuren, die *v. Noorden* eingeführt hat (1903), als er sah, daß Diabetische, welche wegen interkurrenter intestinaler Beschwerden nur mit Hafersuppen und Flocken ernährt wurden, eine wesentlich geringere Zuckerausscheidung aufwiesen als bei der vorangehenden strengen Diät. Die Kohlenhydratkuren, deren Vorteil offenbar in der Proteinarmut liegt, sind seit dieser Zeit Allgemeingut der diätetischen Diabetesbehandlung geworden, mit zweifellos größtem Nutzen für den Kranken, und sind besonders wirksam für die Acidosebehandlung.

Der Patient erhält pro Tag 250 *g* Hafermehl, lange mit Wasser gekocht (eventuell unter Hinzufügung von 100 *g* Pflanzeneiweiß) oder 5—8 Eiern (oder auch ohne diese) und 250 *g* Butterfett (wir pflegen die Fettmenge gewöhnlich etwas niedriger zu halten [100—150 *g*]). Die Hafersuppe wird zweistündlich verabreicht; daneben sind gestattet an Getränken Kaffee, Tee, Zitronensaft, Kognak. Der Hafermehlkur sollen einige Tage strenger Diät vorangehen und dann 2—3 Gemüsetage. Nach den Hafertagen läßt man wieder einige Gemüsetage folgen. Hat man mit der ersten Kur nicht sein Ziel erreicht, so wird sie eventuell noch mehrmals wiederholt.

Die Dauer des Kurgebrauches bewegt sich zwischen 1 und 4 Tagen. *Falta* hat mit seiner Mehlfrüchtekur die *v. Noordens*chen Anweisungen dahin modifiziert, daß seine Kost über längere Zeit gegeben werden kann (Näheres s. *Magnus-Levy*).

K. Petrén hat eine Kost empfohlen, die bei außerordentlichen kleinen Proteingaben und kleiner Kohlenhydratmenge als Grundpfeiler der Kost Fett enthält (bis 390 *g* Fett). Dazu treten Opium- und Alkaligaben. Bei den vom Autor mitgeteilten Fällen ist der Blutzucker unter Verschwinden der Glukosurie herabgesetzt worden, ohne daß Acidosis auftrat. *Petrén* fundiert seine Therapie damit, daß es weniger auf die Berücksichtigung der Bildungskörper der Acidose ankommt, als auf die Bedingungen ihres Entstehens. Seiner Ansicht nach spielen hierfür die Eiweißkörper die ausschlaggebende Rolle, die er tunlichst beschränkt. Die Dauer der Fettage (Butter, Speck, Gemüse, kohlenhydratarme Früchte) kann bis zu annähernd 3 Monaten betragen. Wenngleich die Ansichten der amerikanischen Forscher (s. auch *Magnus-Levy, Horsters*) die größte Aufmerksamkeit der Wirkung der Fette auf das Ausbrechen einer Acidose schenken, so müssen die Resultate von *Petrén* entschieden berücksichtigt werden, der keine Verstärkung einer bestehenden Acidose oder Ausbrechen einer Säureintoxikation bei dieser Kost feststellen, in einzelnen Fällen sogar Gewichtsanstiege sehen konnte.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß die diätetische Behandlung des mittelschweren Diabetesfalles in erster Linie unter besonderer Beobachtung seines Gewichtes und Allgemeinzustandes in einer Kostbeschränkung überhaupt besteht, zu der als Hilfen Gemüse- und Fasttage hinzutreten unter Einschaltung von Kohlenhydratkuren in den verschiedenen Modifikationen, deren Auswahl dem persönlichen Geschmack des behandelnden Arztes und des Patienten überlassen bleibt. Gequält soll der Patient nicht durch harte Prozeduren werden. Insulin macht das durchaus überflüssig. Seine Anwendung findet im folgenden Abschnitt über die Behandlung der schweren Fälle seine Darstellung.

Behandlung der schweren Fälle und Insulintherapie.

Für die Charakterisierung dieser Fälle gilt das oben bereits Gesagte. Diätetisch lassen sie sich nur durch scharfe Kost einschränken und nach härteren Maßnahmen (reichlicherer Gebrauch von Fasttagen) zeitweise beeinflussen. Sie sind aber unter Berücksichtigung ihrer Progredienz der Insulinbehandlung zuzuführen, die in erheblichem Maße dem Vorwärtsschreiten der Krankheit und ihren Komplikationen entgegenzuwirken im stande ist. Der Physiologie und experimentellen Pathologie des Insulins sind im Rahmen dieser Abhandlung die Darstellungen von *Brugsch* und *Horsters* gerecht geworden.

Die Dosierung des Insulins erfolgt auf der Basis der diätetischen Einstellung. Abgesehen von den akut bedrohlichen Zuständen, die sofortige Insulin-

gabe erfordern, soll man erst versuchen, die Hyperglykämie, Glykosurie durch diätetische Einstellung — unter Berücksichtigung einer eventuellen Acidose — einzuschränken bzw. festzustellen, welche Menge Harnzucker unter gleicher Kost ausgeschieden wird. Nach der Menge des ausgeschiedenen Harnzuckers richtet sich dann die Dosierung des Insulins. Amerikanische Autoren haben zuerst festgestellt, um welches Zuckerquantum bei gleichbleibender Kost die Ausscheidung durch Insulin verringert wird (*Banting, Campbell* und *Fletscher, Wilder, Shaffer* u. a.). Dabei ergab sich, daß durch 1 Einheit Insulin im Durchschnitt 1·5—2 *g* Zucker mehr ausgenützt werden. Der Berechnung wurde außer den Kohlenhydratträgern auch der Kohlenhydratäquivalenzgehalt von Eiweiß und Fett zu grunde gelegt. *Banting* hat kürzlich angegeben, daß bei schweren Fällen 1 Einheit gleich 2—2½ *g* Zucker, bei leichten Fällen gleich 5—6 *g* Zucker entspräche. *Falta* hält 1 Einheit gleich 1·66 *g* Zucker entsprechend. *Staub* nimmt eine durchschnittliche Mehrverwertung von 3—4 *g* Zucker pro Einheit an und berechnet danach die Dosierung unter besonderer Berücksichtigung der Kohlenhydratäquivalente. Wir sind auf Grund unserer Erfahrungen dazu gekommen, im Durchschnitt pro 1½ *g* ausgeschiedenen Harnzuckers 1 klinische Insulineinheit bei schweren Fällen zu verabfolgen, wenigstens im Beginn der Behandlung. Bei dem Gebrauch dieser verhältnismäßig hohen Anfangsdosis verläßt man sich auf den Zuckerüberschuß in Blut und Geweben zum Schutze des Patienten gegen die Gefahr einer Hypoglykämie. Der Angabe von *Staub*, daß den Äquivalenzwerten die einzig orientierende Bedeutung für die erste Insulindosis zukommt und nachher die Insulindosierung an kein bestimmtes Schema gebunden ist, kann ich auch durchaus zustimmen. Berücksichtigt muß hierbei werden, daß die verschiedenen Insulinpräparate verschieden stark wirken, und das allerdings selten wechselnde Verhalten des einzelnen Diabetischen gegen das Mittel. Für Kinder gelten die gleichen Dosierungen wie für Erwachsene, nur müssen sie, besonders kleine, streng beobachtet werden, da sie oft nicht die beginnenden hypoglykämischen Symptome kundgeben. *Rosenthal* und *Behrendt* haben in Versuchen gezeigt, daß die Insulinwirkung durch Eiter bei einer Temperatur von 58° C zunichte gemacht wird, was für die Dosierung bei Infekten besondere Bedeutung hat. Im Fieber und bei nicht chirurgisch behandelten eitrigen Prozessen nimmt die Insulinwirkung ab, was *Minkowski* möglicherweise dem Einfluß der durch Leukocytose und Leukocytenuntergang freigewordenen, im Blute kreisenden autolytischen, tryptischen und peptischen Fermente zuschreibt.

Wichtig ist es auch, die Insulintagesgabe nach der Höhe der Zuckerausscheidung in den einzelnen Harnportionen einzuteilen. Bei mehrmaliger täglicher Zuckerbestimmung kann man finden, daß der eine Diabetische am meisten Zucker nach dem Schlaf, der andere nach dem Mittagbrot u. s. w. ausscheidet. Dementsprechend ist zu dosieren. Am besten aber ist es, 2mal am Tage vor den Hauptmahlzeiten die Injektion zu machen. In der Klinik kann das vor dem Mittag- und Abendbrot geschehen, der sich selbst behandelnde Kranke soll es vermeiden, die letzte Tagesdosis in die Abendstunden zu ver-

legen, da ein hypoglykämischer Symptomenkomplex unbemerkt im Schlaf eintreten könnte.

Die Applikation des Insulins erfolgt in der Regel subcutan oder intramuskulär, bei akut bedrohlichem Zustand intravenös. Es hat sich bei uns bewährt, bei intravenöser Gabe, z. B. bei einem Komatösen, zuerst eine kleinere Menge in die Vene zu spritzen (20—30 Einheiten) und dann, wenn keine unerwünschte Nebenwirkung (am Kreislauf) eintrat, den Rest zusammen mit Traubenzucker in das Gefäß zu injizieren. Peroral hat das Insulin sehr geringe Wirkung, wenn es in der gewöhnlichen Form und sehr großer Menge verabfolgt wird. Die bisher angegebenen Modifikationen bei peroraler Gabe (alkoholische Lösung bei reichlichem CO_2-Zusatz nüchtern in den Magen [*Rösler*, ölige Suspension *Gigon*]) haben sich als wenig zweckmäßig erwiesen und erfordern ein Mehr- und Vielfaches der parenteralen Dosis. Perlingual verabfolgt, scheint Insulin deutlich Glykosurie und Hyperglykämie zu beeinflussen bei einer erheblich größeren Dosierung (*F. Mendel, Mendel, Wittgenstein* und *Wolffenstein, Korbsch*).

Laqueur und *Grevenstruk* bewiesen, daß bei Resorption von der Trachealschleimhaut aus deutlich ein der parenteralen Verabreichung nahezu gleichstehender Effekt auf den Blutzucker zu stande kommt. Bei Patienten, die schlecht die parenterale Einverleibung vertragen, ist die Inhalation des Mittels, wie sie von *Heubner, de Jongh* und *Laqueur* angegeben wurde, nützlich. Allerdings muß mit einem größeren Verlust durch die Abgabe mit der Espirationsluft bis zum 30fachen Betrage gerechnet werden (*Heubner, Laqueur, de Jongh*).

Der kurze Zeit nur anhaltende Effekt des Insulins hat dazu geführt, das Mittel in resorptionsverzögernden Vehikeln nach dem Vorgehen von *Krogh* zu verabfolgen. Von *Lange* und *Schoen* ist diese Wirkung tierexperimentell für das Cholesterin nachgewiesen worden; noch nicht veröffentlichte Versuche mit Helpin (Lecithin-Glycerin-Elektrolyt-Gemisch) haben gleiches gezeigt.

Eine Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung ist durch gleichzeitige Injektion von Kalium durch *S. G. Zondek* und *Benatt* im Tierversuch, am Menschen durch *R. Semler* nachgewiesen worden. *Singer* hat angegeben, daß die gleiche insulinverstärkende Wirkung durch tierische und pflanzliche Proteine herbeigeführt wird, eine Angabe, die nicht unwidersprochen geblieben ist, und der auch ich nach wiederholter Nachprüfung mich nicht anschließen kann, während *Bertram* bei gleichzeitiger Gabe von Insulin und Caseosan an derselben Injektionsstelle Verlängerung der Wirkungsdauer und Wirkungssteigerung beobachtet hat. Auch Beifügung von Eigenblut und Eigenserum, sowie Schwermetalle sollen gleichen Effekt zeigen.

Wie bereits hervorgehoben, ist die Gestaltung der Insulintherapie in weitestgehendem Maße von der diätetischen Behandlung abhängig. *Banting* und *Best*, später *Woodyatt, Wilder, Shaffer, Boothby*, haben auf Grund der Versuche von *Shaffer* und *Wilder* und *Winter* den Weg betreten, unter Ver-

abfolgung der kleinsten Kohlenhydratmenge die ketogenen zu den antiketogenen Stoffen in ein solches Verhältnis zu bringen, daß eine Acidose nicht zu stande kommen kann.

Shaffer brachte eine Mischung von Wasserstoffsuperoxyd und Acetessigsäure in alkalischer Lösung mit Glucose und ohne diese zusammen und sah, daß die Acetessigsäure nur bei genügendem Vorhandensein von Glucose oxydiert wurde. Die hierdurch bewiesene ketolytische oder antikatogene Wirkung wurde optimal bei einem Verhältnis von Glykose: Acetessigsäure = 2 : 1 oder 1 : 1 erreicht.

Von diesen chemischen Voraussetzungen ausgehend, hat *Shaffer* den Quotienten $\frac{\text{K (ketogene)}}{\text{A (antiketogene)}} = 2$ aufgestellt, wobei das Kohlenhydratminimum bei vollständiger Ausnutzung eine Ketokörperbildung eben verhindert. Die Eiweißmenge wird nach *Marsh, Newburgh, Holly* eingeschränkt auf $^3/_4\,g$ pro Kilogramm Körpergewicht, nach *Shaffer* auf $^2/_3\,g$, dadurch wird sowohl die Proteinwirkung auf den Kohlenhydratumsatz verkleinert, ferner die Kohlenhydratmenge, die im Protein enthalten ist, beschränkt. Die Gesamtcalorienmenge wird nach den von *Aub-Du Bois* angegebenen Standardzahlen für den Calorienbedarf pro Quadratmeter Oberfläche berechnet.

$$A = W\ 0{\cdot}425 \times H\ 0{\cdot}725 \times 71{\cdot}84$$

Hierbei ist A = Oberfläche in Quadratzentimetern
W = Gewicht in Kilogramm
H = Größe in Zentimetern
71·84 = Konstante

An der von *Boothby* und *Sandiford* angegebenen Tabelle kann bei Kenntnis von Gewicht, Alter und Größe der Grundumsatz leicht abgelesen werden.

Durch diese Art der Kosteinstellung wird nach *Wilders* Forderung die Calorien-, Eiweiß- und Kohlenhydratzufuhr beschränkt und unter Herstellung eines Gleichgewichtes zwischen ketogenen und antiketogenen Körpern eine Acidose eben verhindert.

Will man das Arbeiten mit Tabellen vermeiden, so empfiehlt es sich, dem Vorschlage von *Minkowski* zu folgen, der 1000 *g* Gemüse, $^3/_4\,g$ Eiweiß pro Kilogramm Körpergewicht und 25—30 Calorien pro jedes Kilogramm Gewicht (zum größten Teil aus Fett) gibt. Andere Kostberechnungen sind von *Joslin, Banting, Campbell* und *Fletscher* angegeben worden, *Petrén* nimmt am wenigsten auf das Fett als Acidosequelle Rücksicht. Uns hat es sich sehr bewährt, die Kost nach der Formel Eiweiß = $^2/_3\,g$ pro Kilogramm Körpergewicht aufzustellen: Fett : Kohlenhydrat = 17 : 10. Calorienzufuhr entweder nach dem Grundumsatz in Ruhe und nüchtern oder pro Stunde und Kilogramm Körpergewicht 1 Calorie oder 25—35 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht für den Diabetischen in Ruhe, bei mittlerer Arbeit 35—40, bei schwerer Arbeit 40—45 Calorien pro Kilogramm. Insulindosis = 1 Einheit pro $1^1/_2\,g$ ausgeschienden Zuckers unter stärkster Berücksichtigung des einzelnen Falles und für die ersten Insulintage. Erforderlich ist hierbei strenge

Beobachtung des Patienten und wiederholte Untersuchung von Harn und Blut auf Zuckergehalt. Oft haben wir gesehen, daß wir mit dieser Dosierung nicht auskamen, bisweilen war eine Überdosierung ersichtlich. Ist durch diese Einstellung eine Aglykosurie und Beseitigung der Acidose erreicht, so kann unter ständiger Kontrolle des Blutzuckers die Diät durch Zulage von 5—10 *g* Kohlenhydrat und 10—20 *g* Fett bereichert werden, im Gegenwert von 100 bis 200 Calorien. Wenn Zucker in größerer Menge in den nächsten 2—3 Tagen ausgeschieden wird, wird die Insulindosis entsprechend erhöht. Ist diese wirksam, so wird die Kost weiter aufgebessert und diese schrittweise Diäterhöhung mit der gleichzeitigen entprechenden Zulage von Insulin so lange fortgesetzt, bis der Patient diejenige Menge von Kohlenhydrat, Eiweiß und Fett erhält, die ihm eine endgültige und ausreichende Diät sichert. Bei Bewegung und leichter Arbeit benötigt der Diabetische 40—50 Calorien mehr als in der Ruhe. Durch schrittweise Erhöhung der Kost und Insulindosis kommt man endlich auf den erforderlichen Betrag von Calorien (z. B. bei einem Arbeiter von 80 *kg* Gewicht auf 3600 Calorien).

Diabetische mit einer festen Diät und bestimmten Insulindosis können möglicherweise eine gewisse fixe Toleranz wiedergewinnen. Bei diesen Fällen kann es gelegentlich zu hypoglykämischen Reaktionen kommen, die Vergrößerung der Kost oder Verkleinerung der Insulingabe erforderlich machen. Es ist daher ratsam, die Patienten lange genug in der Klinik oder unter ständiger Beobachtung zu behalten, um sie in Diät und Insulin zu stabilisieren und den Umfang der Wirkung kennenlernen zu lassen. Sind diese Voraussetzungen erfüllt, so kann der Patient aus der Behandlung entlassen und zu einem bestimmten Termin wieder bestellt werden. Geht es ihm bei der eingestellten Kost und Insulindose gut, so kann man versuchen, mit Insulin vorsichtig herunterzugehen unter strenger Blut- und Harnzucker- und Ketokörperkontrolle. Auch dieses Vorgehen erfolgt wiederum schrittweise, wechselnd einmal mit Diät, das andere Mal mit Insulin. Die untere Grenze der Erhaltungskost bei Arbeit darf dabei nicht überschritten werden. Fängt der Patient an, erheblich abzunehmen, so ist trotz Zuckerfreiheit nicht weiter nach unten zu gehen und er muß durch Insulinerhöhung wieder stabil gemacht werden.

Da das Insulin ein reines Substitutionsmittel darstellt, muß man konsequenterweise das Mittel kontinuierlich geben zur Unterhaltung des erforderlichen Insulinspiegels im Blute. Dieses Vorgehen wird nicht immer möglich sein, sei es aus äußeren Gründen oder weil die Kranken einfach nicht ständig gespritzt werden wollen. Aus dieser Erfahrung heraus ist es daher ratsam, möglichst das Mittel für die schweren Fälle, Komplikationen und akut bedrohliche Zustände zu reservieren. Sehr gut ist der Vorschlag von *Umber* und *Rosenberg*, intermittierende Insulinkuren durchzuführen; nach den hier niedergelegten Ansichten kommt das aber für schwere Fälle weniger in Betracht, sondern eher bei leichten und vor allem bei mittelschweren Fällen. Schwere Diabetische gebrauchen eben ständig Insulin, sonst erliegen sie schnell ihrer Krankheit.

Die Behandlung der Komplikationen des Diabetes.

Die größten und wirksamsten Feinde des Diabetischen sind die interkurrenten Erkrankungen, wie Tonsillitis, Bronchitis, Pneumonie, alle anderen Infekte, vor allem die lokalen eitrigen Prozesse und Gangrän und die Tuberkulose. Hier feiert das Insulin seine größten Triumphe und sein besonderer Wert liegt in der prophylaktischen Wirkung. Denn es ist im stande, die Nahrung vollständig zu assimilieren sowie den Blutzuckerspiegel auf einer normalen Höhe zu halten und eine Acidose zu verhindern.

Da man wohl annehmen darf, daß die infektiös-toxischen Wirkungen eines Infektes das Pankreas und seinen Inselapparat direkt schädigen, ist es hier geboten, die Einschränkung bzw. den Verlust der Pankreasfunktion durch Verabfolgen von größeren Insulindosen zu kompensieren. Zahlenmäßige Angaben hierfür zu machen ist nicht möglich, die Verschlechterung der Stoffwechsellage des einzelnen komplizierten Falles gibt die Weisung. Die Kost soll man im allgemeinen so weiter reichen wie vor dem Eintritt der Komplikation, wenn nur genügend Insulin gegeben wird. Hier braucht man vor Überdosierung weniger Furcht zu haben als vor Unterdosierung. Denn während die Folgen der ersteren leicht beseitigt werden können, begünstigt die zu geringe Insulindose weitgehendst Verschlimmerung des lokalen Prozesses und schnelles Eintreten von Koma. Besonders gilt das für fieberhafte Erkrankungen. Bei guter chirurgischer Versorgung (Drainage) heilen lokale Eiterungen schnell, wenn der Blutzuckerspiegel normal gehalten wird. Die Behandlung der Gangrän ist am schwierigsten. Meist wird man sich damit begnügen müssen, mit Insulin eine schnelle Demarkation und ein Vorwärtsschreiten der Nekrose zu verhüten und so eine geringere Verstümmelung zu erzielen. Nützlich hat sich die Anwendung von *Bier*scher Stauung erwiesen. Bei chirurgischen Komplikationen, die einen Eingriff in Narkose verlangen, wird man durch Insulinmastkur einen solchen Glykogenbestand zu erzielen suchen müssen, der der Gefahr des Komas nach der Narkose möglichst entgegenwirkt. Muß die Operation sehr schnell erfolgen, so ist vor Einleitung der Narkose der Blutzucker (möglichst nüchtern) zu bestimmen und entsprechend seiner Größe Insulin subcutan und gleichzeitig Traubenzucker 20—30 *g* intravenös zu geben. Dauert die Operation sehr lange (über 1 Stunde), so ist es zweckmäßig, noch eine Insulindose (20—25 Einheiten) zu verabfolgen, wenn möglich, eine weitere Blutzuckerbestimmung durchzuführen. Am ersten und zweiten Tage post operationem verfahre man ähnlich wie beim Koma, indem man größere Insulingaben und eventuell Traubenzucker reicht. Erst wenn die Gefahr des Komas nicht mehr besteht, kann mit diätetischer Kost und Insulineinstellung begonnen werden. Gut ist es, das mit 1—2 Hafertagen zu beginnen.

Daß Insulin die postoperative Wundheilung und Rekonvaleszenz fördert, muß erwähnt werden. Bei Diabetes in Verbindung mit Tuberkulose ermöglicht Insulin, die zur Bekämpfung der Infektion nötige reichliche Ernährung zu geben. Ferner aber ist es im besonderen im stande, Behandlungsmethoden der

Tuberkulose wie die Goldtherapie durchzuführen, was ohne Insulin im Hinblick auf die erhebliche Allgemeinreaktion absolut unmöglich ist. Ähnliches gilt auch für die Neosalvarsanbehandlung der Diabetischen, wenn sie Allgemeinreaktionen bekommen. Wie die anderen diabetischen Komplikationen, so kann auch die Katarakt durch Insulin gebessert werden (*Stern* und *Wagner*). *Fränkel* und *Benatt* sahen unter Insulin ein Ödem des Nervus opticus so weit zurückgehen, daß der vorher fast blinde Diabetische wieder lesen, schreiben und zeichnen konnte. Schwierig ist die Behandlung von Diabetischen, welche Morphinisten sind. Da die Morphiumwirkung das Entstehen einer Acidose begünstigt, muß man auch größere Insulingaben, als der Stoffwechsellage entspräche, verabfolgen. Man wird hier möglichst schonend zu entziehen, das Morphium durch mildere Mittel (Opium, Dilaudid) zu ersetzen versuchen. Zweckmäßig ist es in solchen Fällen, während der ersten Karenztage reichlich Alkohol zu geben (Kognak).

Die Behandlung der akut bedrohlichen Zustände mit Insulin.

Der Unterschied der Behandlung der präkomatösen und komatösen Zustände vor und nach Einführung des Insulins liegt in der erheblich verbesserten Prognose. Auch früher sind Diabetische im beginnenden Koma durch reichliche perorale, rectale und intravenöse Alkalizufuhr vor dem Exitus letalis gerettet worden. Heute kann man mit ziemlich absoluter Sicherheit ein Coma incipiens, wie es durch zunehmende Müdigkeit, Acetongeruch der Expirationsluft, große „*Kussmaul*sche Atmung", Hypotonie der Augäpfel, Atonie, Exsiccation, Hyperglykämie und Erscheinen von Acidosekörpern im Harn und Blut charakterisiert ist, retten. Dabei spielen zwei Komponenten eine ausschlaggebende Rolle. Einmal muß der Patient selber über die Art der gefährlichsten Symptome dringlichst und klar von seinem Arzt belehrt werden, damit er diesen sofort alarmieren kann, und dann ist unverzüglichst Insulin in reichlicher Menge zu verabfolgen.

Ist die Diagnose gesichert, was selbst bei einem bewußtlosen Kranken keine Schwierigkeiten machen dürfte (möglichst sofortige Blutzuckeruntersuchung vornehmen), so sind sofort 40—50 Einheiten Insulin unter gleichzeitiger Gabe von 20—40 *g* Traubenzucker (in 150—200 cm^3 Aqua dest. oder physiolog. NaCl gelöst) in die Vene zu injizieren. Wenn dies aus technischen Gründen unmöglich ist, so muß notgedrungen das Insulin subcutan, der Traubenzucker per os oder mit der Magensonde oder Rectaleinlauf gereicht werden. Wegen der größeren Menge Flüssigkeit empfiehlt es sich, den Traubenzucker mittels Einlaufkanüle zu infundieren und das Insulin in das Gummirohr hineinzuspritzen. In der Regel wird man bereits in 2—$2^1/_2$ Stunden danach eine Besserung des Zustandes erkennen. Hier ist es wichtig, eine erneute Blutzuckerbestimmung zu machen, um das Hinübergleiten des Patienten in einen hypoglykämischen Symptomenkomplex zu verhüten. Ist eine

Besserung nach der ersten Insulingabe eingetreten, so kann die nächste Insulingabe von geringerer Größe sein (20—30 Einheiten) und nur subcutan gegeben werden. Nach weiteren 3—4 Stunden unter Urin- und, wenn irgend angängig, Blutzuckerkontrolle erfolgt die nächste Einspritzung von 10—20 Einheiten Insulin subcutan und so fortlaufend, bis eine deutliche Besserung des Allgemeinbefindens und Abnahme der Acidose im Harn ersichtlich ist.

In Klinik und Sanatorium können neben Harn-, Blutzucker- und Acidosekörperuntersuchung auch noch Bestimmungen der alveolären CO_2-Spannung und Alkalireserve vorgenommen werden.

Besondere Aufmerksamkeit muß von Beginn der Behandlung an dem Kreislauf geschenkt werden. Beim geringsten Nachlassen der Pulsspannung ist reichlich Coffein und Campher zu verabfolgen, besonders gut hat sich uns die Anwendung des Hexetons (intramuskulär und endovenös) und Cardiazols bewährt. Daneben ist für gute Durchwärmung des Körpers zu sorgen. Der Patient wird warm zugedeckt ins Bett gelegt, dem Flüssigkeitsbedürfnis seiner trocken werdenden Gewebe ist durch Darreichung von Flüssigkeit (Kaffee, Tee, Zitronen- und Orangensaft mit Wasser verdünnt, Haferflockenabgüsse) Rechnung zu tragen. Ist das Übergehen des präkomatösen in den vollen komatösen Zustand durch das Eingreifen verhindert worden, so muß vorsichtig mit der Nahrung aufgebaut werden unter regelmäßiger Urinuntersuchung und Blutzuckerbestimmung. Für die ersten 2—3 Tage nach dem Beseitigen des akut bedrohlichen Zustandes ist es ratsam, Hafertage zu machen unter möglichster Beschränkung des Fettes (150—200 *g* Hafer und 50—80 *g* Butter). Dazu treten täglich 2mal Insulingaben von je 15—25 Einheiten. Nach dieser Einleitung kann man unter weiterer ständiger Beobachtung des Kranken zu einer umfangreicheren Kost, wie sie oben beschrieben ist, und entsprechender Insulinzulage zurückkehren.

Prognostisch nicht so günstig wie die präkomatösen Zustände, die sich an irgend eine exogene Schädigung (Trauma, Infekte, Aufregungen u. s. w.) anschließen können, ist das vollausgebildete Coma diabeticum als Endzustand des schweren progredienten Diabetes. Hier befindet sich der Kranke im Zustande der tiefsten Bewußtlosigkeit, die Atmung ist infolge des enormen O-Mangels maximal vertieft und vergrößert, die Augäpfel haben erheblich an Tonus verloren, dem Munde entströmt intensiver Acetongeruch, der Puls ist frequent und weich, die Erregbarkeit der Reflexe ist auf ein Minimum gesunken oder verschwunden. Im Urin ist die Aceton- und Acetessigsäureprobe stark positiv, die Eiweißprobe kann ebenfalls deutlich positiv werden und im Harnsediment können sich kurze, dicke Komacylinder (*Külz*) finden. Der Zucker und das Fett im Blute sind stark erhöht, es sind reichlich Acetonkörper darin nachzuweisen, die Alkalireserve des Blutplasmas ist erheblich gesunken und die CO_2-Spannung der Alveolarluft erheblich verringert.

Wenn diese Symptome vorhanden sind, befindet sich der komatöse Diabetische im Zustand der höchsten Gefahr. Die Insulintherapie muß sofort eingeleitet werden, jede Minute Verzögerung kann die durch die Säureintoxikation

bewirkte Herzkreislaufinsuffizienz und damit den Tod bringen. Auf jeden Fall muß aber die Diagnose Coma diabeticum gesichert werden. Die Differentialdiagnose gegenüber ähnlichen Zuständen muß erhoben werden. Hypoglykämischer Symptomenkomplex wird außer den Anzeichen von Zittern, Krämpfen, Ausbruch von kaltem Schweiß in erster Linie durch den erniedrigten Blutzucker ausgeschlossen, Urämie, Apoplexie, Traumen, Morphiumvergiftungen müssen erwogen, können aber in der Regel ausgeschlossen werden. *Strauss* hat vor kurzem 5 Fälle von Pseudokoma mitgeteilt, die differentialdiagnostisch gegen Coma diabeticum höchst interessant sind und zeigen, welche Schwierigkeiten doch unter Umständen die Diagnose bereiten kann.

Ist der Befund diagnostisch gesichert, so erhält der Komatöse sofort zunächst zumindestens 50 Einheiten Insulin intravenös und mindestens die gleiche Dosis subcutan. Wir haben aber auch Patienten im schwersten Koma schadlos 100 Einheiten intravenös als erste Dosis verabfolgt. Nützlich ist es, mit der ersten Insulingabe eine größere Menge Traubenzucker (40—50 *g*) möglichst intravenös zu geben nach der oben beschriebenen Art und Weise.

Gegen die Glucoseinfusion ist von manchen Autoren (*v. Noorden, Fischer*) der Einwand gemacht worden, daß sie in Anbetracht des schon hohen Blutzuckers im Koma unzweckmäßig sei. Nach unseren Erfahrungen und denen vieler maßgeblicher Kliniker (*F. Umber, P. F. Richter*, die meisten amerikanischen Forscher) haben wir nie eine Beeinträchtigung des Zustandes davon gesehen oder eine Abschwächung des Insulineffektes feststellen können, sondern die Zuführung von Glucose in irgend einer Applikationsform erscheint uns als Rückversicherung gegen die möglicherweise zu erhebliche hypoglykämisierende Insulinwirkung als durchaus nützlich. Möglicherweise kommt der Zuckerzufluß auch dem durch die Säurevergiftung angegriffenen oder geschädigten Herzen zugute (*Büdingen*).

Hat sich nach der ersten Insulingabe der Zustand noch nicht wesentlich gebessert, so ist unter Beobachtung von Blutzucker und Urin (bei Blaseninsuffizienz Katheterharn entnehmen) in 2—4stündlichen Intervallen je eine Einspritzung von 20—40 Einheiten (abwechselnd subcutan und intravenös) zu machen bis zu einer Gesamtdosis von 200—300 Einheiten in 24 Stunden. Diese Grenze soll möglichst nicht überschritten werden. Die Zuführung von Alkali tritt jetzt unter dem Eindruck der specifischen Insulintherapie etwas in den Hintergrund. Auf Grund der Angabe von *Fränkel* und *Benatt*, die in zwei Fällen von schwerem Koma erfolgreich eine 10%ige Lösung von sekundärem Natriumphosphat in die Vene infundierten (20 cm^3) und dessen Pufferwirkung gegenüber dem Natriumbicarbonat für überlegen halten, weil es nicht so schnell abgepuffert würde und den Organismus längere Zeit unverändert durchkreise, haben wir in fast allen Fällen von Koma die Lösung mit Nutzen gegeben.

Wie bei der Behandlung eines präkomatösen Zustandes, so ist auch im Koma von Anfang an das Herz aufs schärfste zu beobachten. Es wird leider sehr oft passieren, daß der komatöse Zustand durch die Therapie beseitigt wird, das Herz aber der Intoxikation erliegt. Deshalb ist es zweckmäßig, sofort

nach Diagnosenstellung energisch vorzugehen und am besten nach der ersten Insulingabe $^1/_4$—$^1/_2$ *mg* Strophantin zu injizieren, dann $^1/_2$—1stündlich Hexeton oder Ol. camphor., Coffein, Cardiazol u. s. w. zu verabfolgen. Oft wird auch dieses energische Vorgehen nicht mehr nützen, sobald bei einem gewissen Grade der Dauer des Komas die Ansprechbarkeit des Herzens aufgehoben ist. Als andere unterstützende Maßnahmen für die Komabehandlung verdient noch die Magenspülung genannt zu werden, ferner Anlegen von subcutanen Depots von physiologischer Chlornatriumlösung, Wärmeapplikation, Hypophysininjektionen. Das Specificum aber ist die Insulintherapie, die ätiologisch wirkt. Gegen etwaige Überdosierung versichert man sich durch Blutzuckerkontrollen und Zuckergaben an das Blut. Die überwertige Wirkung kann man leicht ausschalten, wenn sie festgestellt ist, verhängnisvoll ist nur die ungenügende Dosierung in diesem lebensbedrohenden Zustand. Sobald der Patient aus dem Koma erwacht ist und wieder schlucken kann, erhält er zunächst reichlich Flüssigkeit als Kaffee, Tee, Alkohol. Mit fortschreitender Besserung wird dann die Kost weiter aufgebaut, die Ratschläge, die für die Gestaltung der Kost und Insulindosierung nach Abwendung eines präkomatösen Zustandes oben gegeben wurden, gelten auch hier. Wie bereits ausgesprochen, ist aber die Prognose der schweren Komafälle im Vergleich zu der der präkomatösen, beginnenden Zustände erheblich schlechter. In der Monographie von *Staub* finden sich darüber statistische Angaben.

Campbell: Von 14 behandelten Fällen starben 7, davon 2 an interkurrenten Infektionen.

Allen: Von 9 Komafällen starben 5.

Sansum: Von 7 starben 3.

Davies, Lambie, Lyon, Meakens und *Robson*: 4 Fälle im präkomatösen Stadium wurden durchwegs gebessert.

v. Noorden: In 2 Fällen von voll ausgebildetem Koma kein Erfolg; bei drohendem Koma stets Beseitigung der Gefahr. Unsere Erfahrungen entsprechen durchwegs den Angaben der von *Staub* zitierten Autoren:

Glänzende Wirkung des Insulins bei drohendem Koma und Präkoma, erheblich verschlechterte Aussicht bei dem voll entwickelten Status comatosus. Aus diesen Tatsachen müssen wir also folgern, daß der Wert des Insulins vorwiegend ein prophylaktischer ist und daß die Verhütung der akut bedrohlichen Zustände erfolgt durch richtige Anwendung und Vereinigung von Insulin und Diät bei strenger Beobachtung des Kranken, der genau belehrt werden muß.

Gefahren und Nebenwirkungen der Insulinbehandlung.

Die Hauptgefahr bei der Anwendung des stark wirksamen Präparates liegt in dem Herbeiführen eines hypoglykämischen Symptomenkomplexes. Vermieden kann das werden durch sorgsame Abstimmung der Kost gegen die Insulinmenge durch den Arzt, von seiten des Patienten durch strenge Innehaltung der verordneten Kost und Kenntnis der ersten Symptome einer be-

ginnenden Hypoglykämiereaktion und der zu ihrer Beseitigung erforderlichen Maßnahmen. Es ist daher zu fordern, daß der Arzt den Kranken sorgfältig über die alarmierenden Symptome belehrt, wenn er eine Insulintherapie einleitet oder den Kranken sich selber behandeln läßt. Diese Frühsymptome sind:

Plötzlicher Heißhunger, plötzliche Schwäche und Ermattung, dabei das Gefühl von nervöser Erregung, Blässe und Erröten der Gesichtshaut, weite Pupillen, Tachycardie, Tachypnöe. Diese „Signale" können schnell zum Verschwinden gebracht werden, wenn der Patient eine kleine Menge Kohlenhydrat (1—2 Stückchen Würfelzucker, Fruchtbonbons oder Drops, etwas Orangensaft, Zuckerwasser) zu sich nimmt.

Ist aber die Überdosierung zu mächtig und sind die genannten Gegenmaßnahmen nicht zur Wirksamkeit gelangt, so treten folgende Symptome der hypoglykämischen Reaktion auf:

Schweißausbruch, Zittern, klonische, dann tonische Muskelcontractionen, Unruhe, Doppeltsehen, Schwindel, Aphasie, Mangel der Association, delirantes Verhalten, Krämpfe, arterielle Hypotonie, Hypothermie, Bewußtlosigkeit, Tod.

Als Gegenmaßnahmen hierfür kommen vor allem Kohlenhydrate in Anwendung. Genügte zur Beseitigung der Initialsymptome Zufuhr von Traubenzucker, Sirup, Orangensaft u. s. w. auf peroralem Wege, so werden diese ernsten Symptome, auch wenn schon Koma eingetreten ist, durch intravenöse Injektion von 10—20% Glucose oder — wenn nicht durchführbar — subcutan von 5—10% Glucose fortgeschafft. Verstärkt kann der Effekt noch werden durch subcutane Injektion von $^1/_2$—1 *mg* Suprarenin, dessen zuckermobilisierende Wirkung bei Vorhandensein von Glykogen in der Leber bekannt ist (Vorsicht bei Patienten mit arterieller Hypertonie!). Nach jetzt annähernd 5 Jahren Insulintherapie darf man es wohl ruhig aussprechen, daß die Gefahren des Hypoglykämieeffektes nicht überschätzt werden sollen. Diese Meinung wird wohl von allen Ärzten, die viel Insulintherapie getrieben haben, geteilt. Voraussetzung für die Anwendung des Insulins wie jedes differenten Mittels ist eben die genaue Kenntnis des pharmakologisch-klinischen Effektes und der erforderlichen Gegenmaßnahmen. Dazu tritt insbesondere die Belehrung des Patienten über die Art der Symptome und deren Bekämpfung. Unter Beachtung dieser „Imponderabilien" wird man durch Insulin in den meisten Fällen nützen, in den wenigsten schaden können.

Von *Strauss* und von *Büdingen* ist die Frage aufgeworfen worden, inwieweit große Insulindosen das Herz schädigen und auf dem Wege einer Herzinsuffizienz das Ende herbeiführen können, indem ante mortem an die Stelle eines Komas die akute oder subakute Herzinsuffizienz tritt. *Strauss* hält die Gefährdung des Herzens bei mit Insulin behandelten Diabetischen auf dreierlei Grundlage möglich:

1. Durch Erkrankungen, die entweder unabhängig vom Diabetes sind oder mit diesem nur in einem indirekten, lockeren Zusammenhang stehen.
2. Durch die Insulinbehandlung.
3. Durch den Diabetes selbst.

Für den ersten Punkt kommt in Betracht, daß viele Diabetische eine Arteriosklerose mit den entsprechenden Auswirkungen am Herzen haben. Diese Tatsache drückt sich prägnant in der Zahl der diabetischen Fälle von *Strauss* aus, die zum Exitus gekommen sind. Diese Kranken haben also einen Herzmuskel, der durch primäre Beeinträchtigung infolge Atherosklerose einem akut bedrohlichen Zustand und seinen Konsequenzen besonders leicht erliegen können. Das gilt für alle möglichen Ereignisse (Infekte, Aufregungen u. s. w.) und natürlich auch für Präkoma und Koma.

Über die Einwirkung des Insulins auf den Herzmuskel liegen experimentelle Arbeiten vor. *J. Citron* sah am *Straub*schen Froschherzen bei Zusatz von Insulin zur Diätflüssigkeit Abnahme der systolischen Erhebungen der Kurve und schließlichen Herzstillstand in Diastole; nach Auswaschen mit *Ringer*-Lösung wurde aber der Stillstand beseitigt und das Herz schlug weiter. Ferner beobachtete *Citron* eine Verlangsamung der Herzaktion und Verlängerung des Vorhofkammerintervalls; er erklärt diese Wirkung als eine Vagusreizung, wobei er auf den möglicherweise auch mitwirkenden Effekt des Konservierungsmittels, das im Insulin enthalten ist, hinweist. *Mendel-Wittgenstein* und *Wolffenstein* beobachten am Elektrokardiogramm des Menschen nach Insulininjektion eine negative Finalschwankung, die aber wieder verschwindet. *Hapburn* und *Latchford* (zitiert nach *Strauss*) stellten fest, daß das durchströmte Herz unter Insulin mehr Zucker aus der Diätflüssigkeit aufnimmt, *Thalheimer* will eine Kräftigung des Herzschlages nach Verabreichung von Insulin und Traubenzucker gesehen haben. Eigene Versuche über die Zuckerabnahme von Thyrodelösung beim Durchströmungsversuch am Säugetierherzen nach Insulinzusatz ergaben gleiche Resultate. Dabei muß man aber beachten, daß immer bei längeren Durchströmungsversuchen — auch ohne Insulinzusatz — der Zuckergehalt der Nährlösung abnehmen muß. Direkt schädigende beweisende Einflüsse des Insulins auf den Herzmuskel scheinen also noch nicht sicher festgestellt zu sein. Man kann sich aber wohl vorstellen, daß durch eine, wenn auch nur vorübergehende Hypoglykämie ein Mangel an Zuckerzufuhr auftritt, der dem Herzen schadet. *Strauss* nimmt das nicht ohneweiters an, sondern glaubt, daß die Herzmuskelinsuffizienz, in einer Schädigung des Herzens durch die diabetische Stoffwechselstörung oder durch vom Diabetes unabhängige Momente liegen kann. Jedenfalls ist aber stets zu bedenken, daß jede Hypoglykämie ein bereits irgendwie geschädigtes Herz (abgelaufene Myokarditis u. s. w.) in den Zustand der Insuffizienz versetzen kann und daß man immer in solchen Fällen reichlich Nährstoff in Form des Traubenzuckers reichen soll.

Ehrmann und *Jakobi* haben einige Fälle von Koma beschrieben, bei denen es nach reichlicher Insulinzufuhr zu Blutungen im Gehirn und in anderen Organen gekommen ist. Wir haben nie derartiges gesehen und auch in der Literatur sind — meines Wissens nach — keine ähnlichen Angaben gemacht worden. Wie weit diese Hämorrhagien und ob sie überhaupt dem Insulin zuzuschreiben sind, ist schwer zu beweisen, sie scheinen nicht darauf zu beruhen.

Allgemeinreaktionen nach Insulineinspritzung scheinen sehr selten aufzutreten. Bei Tuberkulösen kann es nach Insulininjektion zum Auftreten von Herd- und Allgemeinreaktionen kommen (Rasselgeräusche und Fieber). Das Entstehen eines urticariellen Exanthems habe ich nur einmal gesehen, auch *Staub* hat das gleiche bei nur einem Falle beobachtet. Hin und wieder kommt es aber zu lokalen Schwellungen, Rötungen und Schmerzhaftigkeiten an der Injektionsstelle, die wohl als Folge von Unreinheit des Präparates oder der Injektionskanüle angesprochen werden können. *Umber* hat empfohlen, zur Vermeidung der manchmal der Injektion folgenden Schmerzen 0·1 cm^3 einer 1%igen Novocainlösung zuzufügen.

Als sonstige unangenehme Nebenwirkung der Insulintherapie ist das Auftreten von Ödemen bei Oligurie beschrieben worden (*Allen* und *Sherill, Gigon, Staub, v. Noorden* und *Isaak, Klein, Fränkel* und *Benatt*). Zur Beseitigung des Hydrops ist von *Staub* erfolgreich Calcium und Salzsäure gegeben worden. *v. Noorden* hat empfohlen, eventuell verabfolgtes Natron abzusetzen und dafür doppeltkohlensaures Kalium zu reichen.

Gewöhnung an die Wirkung des Insulins (Insulinismus) scheint nicht einzutreten; das manchmal notwendige Steigern der Dosis beruht wohl auf einer zunehmenden Progredienz der Stoffwechselstörung (*Minkowski*).

Echte insulinresistente Fälle von Diabetes mellitus gibt es sehr wenige (*Mahler* und *Pasterny, Falta*, zit. nach *Staub*). In den Fällen von *Mahler* und *Pasterny* bestand eine Fettsucht außer dem Diabetes, das gleiche auch bei dem von *Falta* mitgeteilten Fall. In unserem Material kommt kein einziger refraktärer Fall von Diabetes mellitus bei richtiger Dosierung und Diät vor. Vielleicht ist das resistente Verhalten durch das Bestehen einer paradoxen Glykosurie (Glycosuria innocens) oder durch centrale Glykosurie zu erklären. Jedenfalls fallen sie bei der weit überwiegenden Zahl der auf Insulin glänzend ansprechenden Fälle nicht ins Gewicht.

Insulinbehandlung durch den Kranken selbst.

Der therapeutische Effekt des Mittels, der nur bei dauernder Zuführung eintritt, kennzeichnet die Therapie als eine rein substituierende. Sie macht den Kranken (je nach Lage des Falles) dauernd vom Mittel abhängig und erlegt ihm für die Beschaffung des Präparates große Ausgaben auf, zu denen noch die ärztlichen Gebühren hinzutreten. Es ist daher gar nicht zu umgehen, daß der Diabetische sich selber behandelt, nach Maßgabe der Schwere seiner Krankheit und wie es seine soziale Lage erfordert. Voraussetzung für die Selbstbehandlung des Diabetischen ist weitestgehende Aufklärung durch den Arzt über die Diätetik und Insulingebrauch. Das muß der Patient, bevor er die Mittel zur Bekämpfung seiner Krankheit erhält, gründlichst im Krankenhaus, Sanatorium u. s. w. vom Arzte und von seinen Mitpatienten erlernen. Es ist daher zu verlangen, daß jeder Diabetische vor der Entlassung aus der stationären Behandlung alles lernt, was ihm schädlich und was ihm nützlich

ist. Dazu gehören Kenntnis der Kost, Zusammensetzung derselben nach Menge und Art, Urinuntersuchung, technische Anwendung des Insulins, Asepsis, Aufbewahrung der Spritze und vor allem genaue, eindringliche Belehrung über die Symptome des hypoglykämischen Komplexes, ihre Abwendung und Verhütung und über prämonitorische komatöse Anzeichen. Dringlichst ist dem Patienten einzuschärfen, daß er sofort seinen Arzt alarmieren muß, wenn er plötzlich elend und müde wird (Koma), über Heißhunger und Muskelschmerzen zu klagen hat (Hypoglykämie), und daß er nicht schädliche Selbstbehandlungsversuche beginnen soll.

Ferner muß der Patient angehalten werden, auf seine Zähne zu achten, die er zweckmäßig reinigen (am besten nach jeder Mahlzeit) und pflegen und in regelmäßigen Zeitabständen seinem Zahnarzt vorweisen soll. Oft genug äußert sich ein Diabetes nur in Paradentose (Lockerwerden und Ausfallen der Zähne, Eiterfluß aus den Zahnalveolen). Ferner muß er seine Haut beobachten, Verletzungen vermeiden (Hautpflege), kurz auf seinen ganzen Körper achtgeben. Alle diese „alltäglichen" Dinge den Diabetischen kennenlernen zu lassen, ist eine Pflicht seines Arztes. Am besten geschieht das, wie oben gesagt, im Krankenhaus oder Sanatorium, das der Patient regelmäßig einmal aufsucht. Hier wird er genau untersucht, seine Toleranz bestimmt, dann mit den erforderlichen Weisungen für ihn selbst und seinen Arzt entlassen. Genau so wichtig ist aber die regelmäßige Beobachtung des Patienten durch seinen eigenen Arzt. Dieser muß ihn in bestimmten Zeitabschnitten sehen, seinen Urin und ihn auch allgemein untersuchen. Nur durch regelmäßige, genaue Beobachtung und richtiges Zusammenarbeiten zwischen Arzt in der Praxis und Klinik oder Sanatorium werden wir dem Kranken nützen. Galt diese Forderung schon in der Vorinsulinära, so dürfen wir auch jetzt, im Besitz eines so ausgezeichneten Mittels, keinesfalls davon Abstand nehmen. Nur so, mit diätetischer und medikamentöser Therapie, werden wir unserem Ziele näherkommen, nämlich die Lebensdauer des Diabetischen zu verlängern.

Literatur: *Allen,* Am. j. of phys. **1924.** — *Allen J.,* Met. res. 3—61; Studies concerning Glycosuria and Diabetes. Cambridge **1913**; Summary of publications on Insulin to dat. J. of med. res. **1925**, 2. — *Allen Fr. M.* and *James W. Sherill,* Clinical observations with Insulin. The use of Insulin in diabetic treatment. J. of met. res. **1922.** — *Arnoldi W.,* Die Untersuchung des Grundumsatzes in der ärztl. Praxis. Med. Kl. **1925,** 43. — *Banting,* Br. med. j. **1923.** — *Banting* and *Best,* J. of Labor. and Clin. Med. **1922**, 7; Communication of the Academy of Medicine (Toronto) **1922.** — *Banting, Michigan J.,* Insulin in diabetes. Med. Soc. **1922**, 112. — *Banting-Camphell-Fletcher,* Further clinical experience with insulin in the treatment of diabetes mellitus. Br. med. j. **1923**, 1—8; Insulin in the treatment of Diabetes mellitus. J. of med. res. 2, 547. — *Banting, Collip, Campbell* and *Fletcher,* The Canadian med. ass. j. **1922**, 12, 141. — *Best* and *Banting,* Proc. of the roy. soc. of Canada May **1923.** — *Best* and *Scott,* J. of med. res. **1923**, 3, 177. — *Brugsch Th.,* Med. Kl. **1924**; Diätetik innerer Erkrankungen. — *Bucka,* Die Notwendigkeit der Kohlenhydratzufuhr bei der Behandlung des Coma diabeticum. Kl. Woch. **1926**, 7. — *Büdingen Th.,* Baum-Festschrift. Zbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. (zit. nach *H. Strauss*). —

Cammidge, The insulin treatment of diabetes mellitus. — *Campbell*, J. of met. res. **1923**, 2, 605. — *Campbell W. B.*, Ketosis, Acidosis and Koma treated by Insulin. J. of med. res. **1922**, II. — *Campbell-Macleod* (zit. nach *Staub*), Insulin. — *Citron J.*, Experimentelle Beiträge zur Insulinwirkung. Med. Kl. **1924**, 39. — *Düring*, Ursache und Heilung des Diabetes mellitus. Hannover **1892**. — *Erckelentz*, D. med. Woch. **1923**. — *Falta*, Therapie des Diabetes mellitus. Erg. d. inn. Med. **1908**; Kl. Woch **1924**; Zt. f. kl. Med. **1923**. — *Fischer Otto*, Praxis der Insulinbehandlung. **1926**. — *Forschbach*, Versuche zur Behandlung des Diabetes mellitus mit dem Zülzerschen Pankreashormon. M. med. Woch. **1909**. — *Frank, Nothmann* u. *Wagner*, Kl. Woch **1924**, 3. — *Fränkel* u. *Benatt*, Beiträge zur modernen Diabetikertherapie. D. med. Woch. **1925**, 24. — *Frerichs*, Über den Diabetes. **1884**. — *Gigon*, Schweiz. med. Woch. **1923**, 38. — *Gräfe*, Über die praktische und theoretische Bedeutung des Insulins. D. med Woch. Jahrg. 49, Nr. 35. — *Grevenstuck* u. *Laqueur*, Insulin. **1925**. — *Hapburn* and *Latchford*, Am. j. of phys. **1922**, 62. — *Jacksch-Wastenhorst*, Med. Kl. **1923**. — *Isaak S.*, Med. Kl. **1920**, 47; Berl. kl. Woch. **1919**, 40; Zt f. kl. Med. **1923**, 98. — *Joslin, Elliot P.*, Treatment of Diabetes mellitus. **1924**. — *Kaufmann*, Medikamentöse Behandlung des Diabetes. Zt. f. kl. Med. **1903**. — *Klemperer G.*, Operation bei diabetischer Gangrän. Th. d. Geg. **1907**, 16; Verwertung reinen Traubenzuckers im Diabetes. Th. d. Geg. **1911**. — *Klemperer* u. *Strisower*, Kl. Woch. **1924**. — *Klein*, Zt. f. d. ges. exp. Med. **1924**, 43. — *Klotz*, Kohlenhydratkuren bei Diabetes. Würzburg **1911**. — *Kraus F.*, Diabetes mellitus. (Krehl-Messing.) — *Krogh*, Deutsche med. Wochenschr. **1923**. — *Külz*, Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. I. Marburg **1874**. — *Lampé*, Haferkuren bei Diabetes mellitus. Zeitschr. f. diät.-phys. Ther. **1909**. — *Lichtwitz*, Diabetes mellitus. Mohr-Stähelin **1926**. — *Magnus-Levy*, Diabetes mellitus. Kraus-Brugsch, I; Haferkuren bei Diabetes mellitus. Berl. kl. Woch. **1911**, 27; Das Coma diabeticum und seine Behandlung. Halle **1909**. — *Macleod*, Pancreatic extracts and diabetes. Canad. med. ass. j. 12, 423; Insulin and Diabetes. A general statement of the physiol. and therap. effects of Insulin. Br. med. j. **1922**; J. of met. res. **1922**; Insulin and its value in medicine. Lanc. **1923**. — *MacLean* On the present position of diabetes and glycosuria, with observations on the new insulin treatment. Lanc. **1923**. — *March, Newburgh* and *Holly*, A. int. med. **1922**, 29. — *Mendel, Wittgenstein* u *Wolffenstein*, Kl. Woch. **1924**, 3. — *Mering* u. *Minkowski*, Zbl. f kl. Med. **1889**; A. f. exp. Path. u. Pharm. — *Minkowski*, A. f. exp. Path. u. Pharm. **1893**, 31; D. med. Woch. **1923**; Med. Kl. **1926**, 11 u. 12. — *Naunyn*, Der Diabetes mellitus. 2. Aufl. **1906**. — *v. Noorden*, Die Zuckerkrankheit. Letzte Aufl.; Haferkuren bei schwerem Diabetes. Berliner klin. Wochenschr. **1903**; Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. — *v. Noorden* u. *Isaak*, Klin. Wochenschr. **1923**, 2, **1924**, 3; Weitere Erfahrungen über Insulinbehandlung des Diabetes. Klinische Woch. **1924**, 7. — *Petrén K.*, Diabetes studier. Gyldendalske Boghandel **1923**. — *Richter P. F.*, Über die Dauerresultate der Insulinbehandlung bei Coma diabeticum. A. f. Verdkr. **1926**, Nr. 37. — *Rosenfeld G.*, Chemotherapie der Zuckerkrankheit. Berl. kl. Woch. **1910**. — *Sahli*, Schw. med. Woch. **1923**, 53. — *Seelig*, Diabet. Surg. Am. j. of med. sc. 168. — *Semler R.*, Über die Beeinflussung der diabetischen Hyperglykämie durch Kalium. Kl. Woch. 4. Jahrg., 15. — *Shaffer*, J. of biol. chem. **1921**, 47, **1923**, 50. — *Singer*, Kl. Woch. **1924**, 3. — *Staub*, Insulin. **1925**. — *Stähelin*, Karlsbader ärztl. Vorträge. **1924**. — *Strauß H.*, Über Pseudocoma diabeticum. Med. Kl. **1925**, 11; Insulin und Herzfunktion. Zbl. f. Herz- u. Gefäßkr. **1926**, 2. — *Strauß* u. *Simon*, Die Insulinbehandlung des Diabetes mellitus. **1924**. — *Umber*, Über Pankreasinsulin und seine Anwendung bei Diabetes mellitus. Med. Kl. **1923**, 32; Insulinbehandlung des Diabetes mellitus. Med Kl. **1926**, 6. —

Umber u. *Rosenberg,* D. med. Woch. **1920,** 12. — *Wilder,* J. of Am. ass. **1922,** 78. — *Wilder* and *Winter,* J. of met. res. **1922,** 2 — *Wilder, Boothley, Barberka, Kitchen* and *Adams,* J. of met. res. **1922,** 2. — *Woodyatt,* J. of met. res. **1922,** 2; J. of Am. ass. **1923,** 80; The clinical use of Insulin. J. of met. res. 793, 2. — *Zondek S. G.* u. *Benett A.,* Zeitschr. f. experiment. Path. u. Ther. **1924,** 43. — *Zülzer G.,* Versuch einer specifischen Fermenttherapie bei Diabetes mellitus. Zt. f. exp. Path. u. Pharm. **1908.** — Umfassende Literaturangaben s. in *Staub* „Insulin" und *Joslin* „Diabetes treatment".

Kropf.

Von **Priv.-Doz. Dr. A. Kocher**, Bern.

Ätiologie.

Über die Geschichte der ätiologischen Kropfforschung haben wir im Kapitel Ätiologie im I. Band dieses Werkes ausführlich referiert. Nach Prüfung aller Forschungen sind wir zu einem sehr positiven Schluß puncto Ätiologie des Kropfes gekommen, ganz im Gegensatz zu anderen Autoren, welche über die Ätiologie des Kropfes auch damals noch schrieben, daß dieselbe noch vollkommen dunkel sei (*Crotti*: The thyroïd Gland). — Wir kamen damals zum Schlusse, daß die Ursache der Kropfbildung sich auf 3 Faktoren zurückführen läßt: 1. auf hereditäre Einflüsse, 2. auf eine Stoffwechselstörung, welche speziell die schilddrüsenfähigen Produkte des Stoffwechsels, besonders das Jod, betrifft, 3. auf sekundäre Ursachen, welche das Wachstum und die Degenerationserscheinungen der Kröpfe bedingen. Wir können heute mit Genugtuung konstatieren, daß unsere Folgerungen von weitaus der Mehrzahl der Autoren angenommen, bestätigt und ausgebaut wurden, und daß sie im stande sind, die Kropffrage im wesentlichen zu lösen.

Wir wollen hier nur ausführen, was durch die neueren Arbeiten bestätigt und hinzugefügt worden ist.

1. Die Heredität des Kropfes. Die neueren Arbeiten von *Siemens, Pfaundler, Bauer* und *Fürst* beweisen neuerdings, daß für die Kropfbildung eine hereditär-konstitutionelle Ursache mitwirkt, u. zw. ist mit aller Sicherheit sowohl ein idiotypischer wie ein paratypischer hereditärer Einfluß vorhanden. Dieser konstitutionell-hereditäre Einfluß durch die Kropfbildung in der Ascendenz auf die Schilddrüse der Nachkommen ist ein degenerativer. Wir können dies direkt histologisch nachweisen, indem wir in den Schilddrüsen der Nachkommen aus Kropffamilien eine vermehrte Anlage nicht volldifferenzierten, also minderwertigen Schilddrüsengewebes finden. Es sind dies die sog. Knotenanlagen oder nicht volldifferenzierten Zellrelikte. Selbstverständlich ist aber dieser hereditäre degenerative Einfluß durchaus nicht allgemein, d. h. für alle Bewohner von Kropfgegenden nachzuweisen. Es muß dies speziell hervorgehoben werden, da gewisse Autoren von einer allgemeinen Thyreopathie in Kropfländern sprechen, worauf wir noch unten zurückkommen werden. Selbstverständlich ist auch bei der Kropfvererbung ein paratypisches konstitu-

tionelles Moment der Vererbung vorhanden, da die eigentliche Kropfursache, die specifische Stoffwechselstörung, in Kropfgegenden auch schon fötal auf die Schilddrüse einwirkt. Dies äußert sich am deutlichsten durch das Vorkommen der eigentlichen congenitalen Struma. Diese kommt nun allerdings sowohl in Kropfendemiegegenden, als auch sporadisch vor. Das idiotypische hereditäre Moment äußert sich besonders dadurch, daß die Erblichkeit in der Mehrzahl der Fälle dominant geschlechtsbegrenzt ist. Eine ganz auffallende Übereinstimmung der Art der Kropfbildung zeigt sich z. B. bei eineiigen Zwillingen und überhaupt bei Mutter und Tochter, so daß wir sogar mehrmals im stande waren, aus der klinischen Untersuchung der Struma die Zugehörigkeit unseres Kropfpatienten zu einer bestimmten Familie festzustellen.

2. Unsere Theorie, als eigentliche Kropfursache eine Störung des specifischen Schilddrüsenstoffwechsels, besonders des Jodstoffwechsels anzunehmen, hat durch die neuern Arbeiten eine weitgehende Bestätigung gefunden. Allerdings müssen wir sagen, daß die Mehrzahl der neuern Arbeiten sich bloß mit einem Teil dieser Theorie befassen, mit dem Teil, der auf *Chatin* zurückgeht, welcher als erster für die endemische Kropfbildung einen Jodmangel in der umgebenden Natur als Ursache annahm. Das ist nun hauptsächlich darauf zurückzuführen, daß es in neuerer Zeit gelungen ist, diesen allerdings nur relativen Jodmangel in der Natur nachzuweisen (*McClendon, Hathaway* und *Fellenberg*). Die schon seit 100 Jahren bekannte therapeutische Beeinflussung der Kröpfe durch Jod hat *Chatin* den Gedanken des Jodmangels als Ursache der Kropfbildung nahegelegt. Wir befinden uns gegenwärtig in dem Zeitalter, wo durch großangelegte Experimente der Beweis geleistet werden soll, daß die konstante Jodzufuhr in Kropfendemiegegenden im stande ist, die Kropfbildung nicht nur zu heilen, sondern auch zu verhüten. Ein solches Experiment wurde von *Theodor Kocher* 1917 empfohlen, nachdem er es schon 20 Jahre zuvor im kleinen erprobt hatte. Es wurde dann in den Vereinigten Staaten von Nordamerika, in Australien und nun neuerdings auch in der Schweiz, in Österreich und zum Teil in Deutschland und Frankreich in die Wege geleitet. Das Resultat dieser Massenexperimente ist zunächst noch abzuwarten. Es unterliegt jedoch keinem Zweifel, daß ein, wenn auch wahrscheinlich nur teilweise gutes Resultat erzielt werden wird. Es sind aber jetzt schon negative Resultate bekannt, wo trotz sehr langer vermehrter Jodzufuhr bei vorher kropffreien Kindern Kropf aufgetreten ist (*Hercus, Barker*). Ferner sind die Resultate vielfach nur teilweise eingetreten, indem, trotz der fötalen und postfötalen Jodzufuhr, Kröpfe aufgetreten sind, u. zw. bis 39% bei den Behandelten.

So viel ist heute schon ganz sicher, daß der bloße relative Jodmangel in der umgebenden Natur nicht im stande ist, das ganze Kropfproblem zu lösen resp. zu erklären, und auf keinen Fall liegt die Sache so einfach, wie von den Jodfanatikern etwas naiv behauptet wird, nämlich: „die Ursache aller

Kröpfe und ihrer Folgezustände, auch des Kretinismus, ist der Jodmangel in der Natur, Jodzufuhr heilt und verhütet die Kropfbildung und ihre Folgen".

Vor allem lassen sich eine Reihe von Tatsachen der Kropfpathologie durch bloßen Jodmangel durchaus nicht erklären. Zunächst ist die Kropfbildung keineswegs an die Gegenden des relativen (absolut ist er ja nie) Jodmangels gebunden, sondern es gibt eben auch in Gegenden, wo im Gegenteil ein hoher Jodgehalt in der Natur nachgewiesen ist, Kröpfe, Myxödeme und Basedow, worauf auch *Meisel* aufmerksam macht. Wir selbst kennen eine ganze Anzahl exquisiter Kropffamilien, in denen sich namentlich auch der konstitutionell-hereditäre Einfluß ganz deutlich zu erkennen gibt, in denen nach Generationen, ganz wie in Kropfendemiegegenden (sog. jodarmen Gegenden), congenitale Strumen und congenitale Myxödeme vorkommen, trotzdem diese Familien seit Generationen in einer kropfendemiefreien und jodreichen Gegend wohnen. Speziell auch aus den von den Jodfanatikern als absolut kropf-, myxödem- und basedowfrei erklärten, stark jodhaltigen Gegenden haben wir alle 3 Thyreopathien gesehen und behandelt. Ferner kommen eben in Kropfendemiegegenden, also trotz relativem Jodmangel in der Natur, eine ganze Anzahl kropffreier Familien vor, deren Kropffreiheit sich durch Generationen erhält. *Fürst* hebt dies neuerdings auch wieder hervor.

In zweiter Linie läßt sich auch das sicher festgestellte, allerdings nur relative Freibleiben des männlichen Geschlechts von Thyreopathien durch den Jodmangel nicht erklären, auch die gleichzeitige Einwirkung des Jodmangels auf die Ovarien, für deren Funktion das Jod auch von Bedeutung ist, genügt nicht zur Erklärung. Auf die Erklärung der Jodfanatiker, daß das relative Freibleiben des männlichen Geschlechts einfach ein Irrtum sei, indem eine genaue Untersuchung ergebe, daß auch alle Männer Strumen haben in jodarmen Gegenden, lassen wir uns gar nicht ein, indem dabei behauptet wird, daß eine normale Schilddrüse überhaupt nicht palpabel sei. Auf diesen letzteren Punkt kommen wir unten zu sprechen.

Drittens lassen sich durch den relativen Jodmangel die sicher festgestellten Kropfepidemien nicht erklären. Abgesehen von zahlreichen früher beschriebenen Kropfepidemien sind solche bis in die jüngste Zeit stets wieder beobachtet worden (*Adams, Grossley*), u zw. sowohl in Kropfendemiegegenden wie in kropffreien Orten. Aus der Beobachtung dieser Epidemien geht hervor, daß sie fast ausnahmslos bei Kindern oder Jünglingen und Jungfrauen vorkommen, u. zw. ziemlich gleichmäßig das weibliche und männliche Geschlecht betreffen. Die epidemischen Kröpfe gehen teilweise von selbst zurück, teilweise wachsen sie aber weiter wie gewöhnliche Strumen. Es wurde mehrfach nachgewiesen, daß Infektionskrankheiten Kropfepidemien ausgelöst haben. Jedoch handelt es sich nicht etwa um Infektionen der Schilddrüse, um akute Thyreoiditen, sondern um echte Kröpfe, welche zum Teil in große diffuse oder nodöse Strumen auswachsen. Oft gehen die Kropfepidemien von selbst zurück, oft genügen Isolierungen oder überhaupt allgemeine hygienische Maßnahmen,

um sie zum Verschwinden zu bringen. Jod wirkt auch hier therapeutisch meist gut.

Wir haben nur die wichtigsten Argumente aufgeführt, welche entschieden nicht durch den Jodmangel in der umgebenden Natur erklärt werden können. Wir haben nun schon im I. Band dieses Lehrbuches bei der Zusammenfassung der Kropfätiologie hervorgehoben, daß zwar der relative Jodmangel in der Natur zweifellos seine Bedeutung für die Kropfbildung hat, daß aber damit sich nicht die ganze Pathologie des Kropfes erklären läßt. Eine Störung des Schilddrüsenstoffwechsels, welche zu Strumabildung führen kann, kann eintreten, nicht nur bei verminderter Jodaufnahme in den Organismus, sondern auch bei Störung der Jodaufnahme (der Absorption) und Störung seiner Verwendung im Organismus. Es kommt darauf an, in welcher Form resp. Bindung das Jod aufgenommen wird, es kommt darauf an, ob die Ausnützung des Jods im Organismus eine richtige ist. Es können ferner die Gewebe, in denen das Schilddrüseninkret zur Verwendung kommen soll, geschädigt sein, so daß die Menge des aufgenommenen Jods nicht genügt; es kann ferner das Zell- und Gewebsprotoplasma der Schilddrüse selbst so geschädigt sein, daß trotz genügend aufgenommenen Jods es nicht zu richtigem, vollwertigem Inkretaufbau kommt. Es kann ferner das aufgenommene Jod zu anderer Verwertung im Organismus dienen.

Endlich kann, neben dem Jod-Stoffwechsel auch der Stoffwechsel anderer schilddrüsenfähiger Substanzen der Nahrung, die ebenso zum normalen Ablauf der Schilddrüsenfunktion dienen, in gleicher Weise verändert sein (z. B. Calcium, Cholesterin und Phosphor). Siehe auch *Berry*: Die Ursache des Kropfes.

Diese unsere Auffassung der Kropfätiologie, wie wir sie im 1. Band dieses Werkes zusammengefaßt haben, ist nun von der Mehrzahl der Autoren angenommen und weiter ausgebaut worden. Wir nennen vor allen *Kraus, Abderhalden, Wegelin, Hildebrand, Pfaundler* und *McCarrison,* welche sich auch gegen die Annahme wenden, daß der relative Jodmangel in der Natur die einzige Kropfursache sei und die Kropfpathologie ganz erklären könne. *Kraus* schließt sich zunächst unserer Auffassung an, daß der Stoffwechsel in der Schilddrüse in sehr verschiedener Weise gestört resp. erschwert sein könne. Er weist auf die Bedeutung von Stapelung resp. Speicherung und Absorption und Sekretion resp. Circulation des Schilddrüseninkrets hin und macht endlich aufmerksam auf die Bedeutung des Calciums für die Schilddrüse. Ebenso nimmt *Abderhalden* an, daß zwar der relative Jodmangel die kompensatorische Vergrößerung der Schilddrüse erklären könnte, indem der Jodmangel eine ungenügende Inkretbildung zur Folge habe, glaubt aber, daß auch die normale Verwertung und Abgabe des Jods gestört sein könne ohne Jodmangel, und daß das Jod im Organismus noch andere Verwendung haben könne. Er nimmt an, daß das Jod eventuell die Schilddrüse in ihrem ganzen Betriebe und Bau beeinflussen könne auf dem Umwege eines andern Organs, z. B. der Geschlechtsdrüsen. Auch *Wegelin* nimmt an, daß der Jodmangel die Sekretion der Schilddrüse erschwere und eine vermehrte Leistung bei stärkerer

Beanspruchung unmöglich mache. Er nimmt aber an, daß die schon fötale epitheliale Hyperplasie der Schilddrüse, welche in Kropfendemiegegenden die Vorstufe der Kropfbildung sei, zwar durch die vermehrte funktionelle Inanspruchnahme infolge des Jodmangels entstehen könne, daß sie aber auch entstehen könne durch toxische Schädigung, speziell durch Infektionskrankheiten, durch eine spezielle Bakterienflora des Darmes, durch mangelhafte Belichtung, durch bestimmte Nahrungsstoffe. Er nimmt auch eine individuell verschiedene Empfindlichkeit der Schilddrüse an.

Pfaundler hebt mit Recht hervor, daß es sehr wahrscheinlich sei, daß die Bewohner der jodarmen Gegenden den relativen Jodmangel der Nahrungsmittel instinktiv ausgleichen würden, was ja sehr leicht wäre, da ihnen stets auch jodhaltigere Nahrungsmittel zur Verfügung stehen, deren Jodgehalt reichlich für das Defizit aufkommen kann. So viel ist übrigens ganz sicher, daß eine Anpassung der Schilddrüse an den relativen Jodmangel möglich ist. Es ist mit aller Sicherheit festzustellen, daß nicht alle Bewohner einer jodarmen Gegend an Kropf erkranken, ja daß die Anpassung so weit gehen kann, daß die Schilddrüse auch anatomisch normal bleibt. Es gibt in jeder jodarmen (Kropfendemie-) Gegend, wie schon oben erwähnt, Familien, welche durch Generationen kropffrei bleiben. Es handelt sich hier um Vererbung der Adaptationsbreite des Organismus an den Jodmangel. Auf der anderen Seite ist es vollkommen sicher, daß auch die congenitale epitheliale Hyperplasie der Schilddrüse in Kropfländern, während des ganzen Lebens unbedeutend bleiben kann und nichts anderes darstellt als eine anatomisch an den Jodmangel adaptierte Schilddrüse, die aber dauernd physiologisch normal funktioniert. Wir kommen eben auch da um den Erblichkeitsfaktor nicht herum. Hier ist auch der Ort, um Stellung zu nehmen gegen die ganz unbewiesene Annahme, daß in kropf- resp. jodarmen Ländern stets und bei allen Bewohnern eine Allgemeinerkrankung eine endemische Thyreopathie (*de Quervain*) vorhanden sei, was auch *Pfaundler* und *Hildebrand* hervorheben (s. diesbezüglich auch die Untersuchungen von *Veil* weiter unten).

McCarrison endlich, der bekanntlich die Theorie vertreten hat, daß eine bestimmte Darmbakterienflora als Ursache der Kropfbildung anzusehen sei, welcher Theorie sich *Messerli, Wegelin, Crotti, Ravina* u. a. angeschlossen haben, bringt neuerdings seine Theorie vollkommen in Einklang mit unserer Annahme einer Störung des Schilddrüsenstoffwechsels. Er führt aus, daß diese Stoffwechselstörung auf einer Multiplizität von Faktoren beruhe; Es komme in Betracht die Störung der Absorption der schilddrüsenfähigen Substanzen im Darm, die Verwendung derselben in den Geweben und die Störungen des Zell- und Gewebsprotoplasmas in der Schilddrüse selbst. Neben dem Jod kommen noch andere schilddrüsenfähige Substanzen in Betracht, wie Calcium und Phosphor. Er nimmt speziell an, daß die von ihm für die Kropferzeugung verantwortliche Bakterienflora die normale Absorption des Jods im Darme hindere.

Wir müssen endlich noch die neueren chemischen Untersuchungen über die Jodaufnahme des menschlichen Organismus, den Jodgehalt des

Blutes und der Schilddrüse und die Jodausscheidung des Organismus besprechen. Es hat sich gezeigt, daß speziell in Kropfendemiegegenden die Nahrungsmittel relativ weniger jodhaltig sind und daß sich dieser relative Jodmangel auch auf den Gehalt des Wassers und der Luft bezieht. Es ist eben überhaupt die Aufnahme von Jod in den menschlichen Organismus nicht stets und überall die gleiche. Der Organismus scheidet auch die Hauptsache des eingenommenen Jods wieder aus, namentlich durch Urin und Schweiß. Jod soll sich nach *Justus* und *Kendall* in fast allen Geweben, aber nur in minimalster Menge finden. Die Schilddrüse ist das Organ, welches weitaus die größte Quantität Jod enthält, die aber doch relativ gering ist. Als Wesentliches hat sich schon in frühern Arbeiten gezeigt, daß dieser Jodgehalt der Schilddrüse kein konstanter ist, daß die Drüse befähigt ist, eine Jodreserve, eine Speicherung zu machen, und daß sie diese Jodreserve mit aller Energie zu halten versucht, um sie nur im Notfall zu mobilisieren. Die Untersuchungen des Jodgehaltes des menschlichen Blutes haben neuerdings gezeigt, daß der Jodgehalt des Blutes ein ziemlich konstanter ist, daß derselbe aber mit Veränderung der Funktion resp. bei Erkrankung der Thyreoidea sich verändert, u. zw. findet sich bei klinisch deutlich verminderter Funktion ein geringerer Blutjodgehalt als bei normaler Funktion und bei klinisch deutlichem Hyperthyreoidismus ein, gegenüber der Norm, vermehrter Blutjodgehalt. Ferner nimmt der Jodgehalt des Blutes ab nach ausgiebiger Entfernung von Schilddrüsengewebe. Es muß also auch hieraus geschlossen werden, daß die Schilddrüse den Jodstoffwechsel reguliert und als Jodverwaltungs- und Jodumsatz-Centralorgan bezeichnet werden muß. Wir finden nun, daß in Kropfendemiegegenden die Schilddrüse schon fötal vergrößert ist, aber weniger jodhaltig ist, daß das Jodspeicherungsvermögen vermindert ist. Jedoch ist dies keineswegs im weiteren bei der Kropfbildung stets oder für die ganze Schilddrüse der Fall. Im Gegenteil finden wir in einer großen Anzahl von Strumen einen vermehrten Jodgehalt und eine vermehrte Sekretspeicherung. Es ist also keineswegs die Sekretion und Resorption bei der Kropfbildung eine einheitliche. Da es sich nun ferner gezeigt hat, daß in Kropfendemiegegenden die nicht kropfbehafteten Individuen, trotz des relativen Jodmangels in der Natur, keine Hypojodämie zeigen, so müssen wir den Schluß ziehen, daß nicht der Jodmangel die Hauptsache ist, sondern der gestörte Schilddrüsenstoffwechsel überhaupt resp. die gestörte Anpassungsfähigkeit der Schilddrüse an den gestörten Stoffwechsel. Es ist zweifelsohne zu erwarten, daß weitere chemische Untersuchungen, welche die Zufuhr von Jod, den Blutjodgehalt, die Jodausscheidung, den Jodgehalt der Schilddrüse resp. des Kropfes zugleich mit der histologischen Untersuchung, (welche Auskunft gibt über die Sekretspeicherung) uns weiteren Aufschluß über die ursächliche Stoffwechselstörung beim Kropf geben werden.

3. Die sekundären Kropfursachen bestehen zu Recht zur Erklärung des Wachstums der Struma. Wir teilen sie ein in physiologische und pathologische und haben unserer Darstellung im I. Bande nichts beizufügen.

Einteilung der Kröpfe.

Pathologische Anatomie.

Es ist in neuerer Zeit mehrfach versucht worden, statt der pathologisch-anatomischen eine klinisch-funktionelle oder morphologisch-funktionelle Einteilung der Kröpfe zu geben, wie wir es schon vor Jahren auch getan haben. Wir werden diese Frage im Anschluß an die pathologische Anatomie besprechen. Wir müssen eben einen gewissen, allerdings nichtprinzipiellen Unterschied machen zwischen der endemischen und der sporadischen Struma. Wir bleiben im großen und ganzen bei der von uns im I. Bande gegebenen Einteilung, haben dieselbe aber etwas modifiziert nach der neuesten, von *Wegelin* und *Hedinger* aufgestellten Einteilung. Im I. Bande haben wir in der Einleitung zur pathologischen Anatomie diejenigen histologischen Veränderungen beschrieben, welche in der normalen Schilddrüse vorkommen, durch das fortschreitende Alter, durch den Wechsel des Wohnorts, durch verschiedene Nahrung, durch verschiedene chemische (namentlich Jod) und toxische und endlich infektiöse Einflüsse. Solche Einflüsse sind bei der histologischen Untersuchung stets zu berücksichtigen. Es wird in dieser Beziehung nicht genügend aufgepaßt, namentlich da, wo wir nur sporadischen Kropf oder nur Struma diffusa haben, da selbstverständlich die genannten Einflüsse eine Vergrößerung der Schilddrüse bedingen können und dann als Strumen bezeichnet und wohl auch beschrieben werden.

Wir unterscheiden also:

A. Struma diffusa.

1. Struma diffusa hyperplastica oder follicularis.

Vergrößerung der Schilddrüse in allen ihren Teilen, niemals sehr bedeutend. Es handelt sich um eine Vermehrung der Läppchen und Vermehrung der Bläschen, wobei dieselben in ihrem Bau und ihrer Zusammensetzung denjenigen der normalen Schilddrüse entsprechen. Auch die Struma follicularis kann ein etwas wechselndes Bild darbieten je nach den stattgehabten Einflüssen, die diese Struma, wie die normale Schilddrüse, treffen.

2. Struma diffusa colloides

kommt meist im spätern Wachstumsalter und auch bei Erwachsenen vor. Neben der Vermehrung der Läppchen und Bläschen tritt vor allem die Vergrößerung der Bläschen in den Vordergrund und hierbei besonders die Zunahme des Kolloids, welches dickflüssig und eosinophil ist. Das Bläschenepithel kann beim Fortschreiten dieses Prozesses abgeplattet werden, ja es kommt zum Platzen der Follikel und Resorption der, durch Druck atrophierten, Epithelwände. Es entstehen so große Kolloidbläschen und Kolloidcysten, sog. Kolloidperlen, und wenn dieser Prozeß weitergeht, so imponieren diese Kolloidcysten als Knoten

und die Struma wird dann fälschlicherweise als kleinknotige Kolloidstruma bezeichnet. Man findet aber in diesen Strumen stets neben den Läppchen mit den vergrößerten Kolloidbläschen, oder auch in diesen, Bläschenneubildung in Form von Epithelpolstern mit Abschnürung kleiner Bläschen. Das Stroma ist spärlich. Diese Strumen haben sehr verschiedenes Gewicht. Wir haben solche von 500 und 800 *g* beobachtet.

3. Struma diffusa parenchymatosa.

a) Struma diffusa congenita, welche meist mit starker Vascularisation verbunden ist und deshalb auch Struma vasculosa diffusa genannt wird. Sie enthält kein oder spärliches Kolloid. Das Epithel ist oft desquamiert.

b) Struma diffusa parenchymatosa des Wachstumsalters und der Erwachsenen. Hier ist zunächst hervorzuheben, daß diese Struma fast nie rein parenchymatös ist, sondern daß sich stets auch mehr oder weniger Kolloid in den Follikeln findet. Die Follikel sind klein, aber meist mit großen kubischen oder niedrig-cylindrischen Epithelzellen mit großen Kernen. Neben den Bläschen finden sich auch Epithelschläuche, manchmal finden sich in den Bläschen Schollen von basophilem Kolloid, manchmal ist etwas mehr basophiles Kolloid vorhanden. Das bindegewebige Stroma ist meist ziemlich reichlich. Zwischen dieser Struma und der sub 2 genannten Struma diffusa colloides finden wir nun fast alle Übergänge und nur in den extremen Fällen, d. h. selten finden sich ganz reine parenchymatöse Strumen. Es ist jedenfalls bei diesen Strumen stets festzustellen, ob nicht gewisse sekundäre Einflüsse, die, wie wir oben sahen, auch das histologische Bild der normalen Schilddrüse beeinflussen, hier die Ursache des verschiedenen Verhaltens der Strumen sind.

c) Struma diffusa parenchymatosa basedowiana. Bei Basedow finden wir nun eine reine parenchymatöse Struma mit kleinen oder größeren polymorphen Bläschen mit cylindrischem, oft mehrschichtigem Epithel, regelmäßige oder unregelmäßige Epithelwucherung. Bei unregelmäßiger Wucherung vielfach Desquamation. Kein Kolloid oder nur spärliches dünnflüssiges Kolloid, stark vacuolisiert. Stroma verschieden stark. Häufig Lymphocytenhaufen im Stroma und typische Lymphfollikel mit Keimcentren. Wenn auch diese Struma in reiner Form nur bei Basedow vorkommt, so unterliegt es doch keinem Zweifel, daß, auch ohne Basedowsymptome, eine solche Struma, wenn auch meist nur wenig ausgesprochen oder mit den andern Formen gemischt, vorkommt. Darüber siehe unten bei Besprechung der funktionellen Einteilung der Strumen.

B. Struma nodosa.

Es handelt sich hier um selbständig wachsende prominente, gegen das übrige Schilddrüsengewebe meist scharf abgegrenzte Knoten von sehr verschiedener Größe. In diesen Knoten fehlt die Läppchenstruktur der normalen Drüse und der Struma diffusa.

1. Struma nodosa parenchymatosa.

In diesen Knoten wiegt das Parenchym über das Kolloid vor.

a) Struma nodosa trabecularis, trabekuläres Adenom; die Knoten bestehen aus netzförmig verbundenen Zellsträngen, welche am Rande der Knoten oft radiär angeordnet sind. Epithelzellen polyedrisch, hie und da Differenzierung in kleine Bläschen.

b) Struma nodosa tubularis, tubuläres Adenom. Die Knoten bestehen aus langen Drüsenschläuchen mit kubischem und cylindrischem Epithel, oft stark verzweigt. Kolloid fehlt oder ist spärlich.

c) Struma nodosa microfollicularis, kleinfollikuläres Adenom. Die Knoten bestehen aus vorwiegend kleinen runden und ovalen Bläschen. Epithel kubisch oder niedrig-cylindrisch. Kolloid spärlich.

2. Struma nodosa colloides.

In diesen Knoten wiegt das Kolloid über das Epithel vor.

a) Struma nodosa macrofollicularis simplex. Einfaches großfollikuläres Adenom. Vorwiegend große runde oder ovale Bläschen mit kubischem oder abgeplattetem Epithel, Kolloid sehr reichlich, meist eosinophil, selten basophil.

b) Struma nodosa macrofollicularis papillifera. Papilläres, großfollikuläres Adenom. Die Knoten bestehen aus großen Bläschen mit kubischem oder cylindrischem Epithel mit häufiger Papillenbildung mit hohem cylindrischen Epithel. Kolloid reichlich eosinophil.

Es ist nun vor allem zu bemerken, daß auch die Knoten, wenn auch weniger als das diffuse Gewebe, denselben Einflüssen wie die normale Schilddrüse unterworfen sind und dadurch ihre Struktur ändern. Es kommt eine Basedowifikation auch der Knoten vor, u. zw. namentlich bei der Struma nodosa colloides.

C. Mischformen von Struma nodosa und diffusa.

Die Kombination von Struma nodosa mit Struma diffusa ist etwas ganz Gewöhnliches, allerdings ist diese Kombination häufiger bei der sog. sporadischen Struma. Es besteht ein gewisser Unterschied in der Häufigkeit der Kombination der einzelnen oben genannten Formen der Struma.

Es ist hier der Ort, hervorzuheben, daß sich bei der Struma nodosa meist neben den Knoten normales Schilddrüsengewebe findet. Dasselbe wird allerdings in einer großen Zahl der Fälle durch die Knoten zunächst mechanisch geschädigt, indem es komprimiert wird. Wir finden außerordentlich häufig das Schilddrüsengewebe um die Knoten herum komprimiert, namentlich wenn sich die Knoten an der Peripherie befinden. Das komprimierte Gewebe bleibt zunächst fast unverändert, außer daß die Bläschen zum Teil plattgedrückt zu Schläuchen werden. In spätern Stadien tritt aber eine Vermehrung des bindegewebigen Stromas auf. Es wird dieses Faktum der Schädigung des die Knoten umgebenden Schilddrüsengewebes in der Pathologie und namentlich auch in der Therapie zu wenig beachtet.

Die Struma diffusa parenchymatosa weist oft eine Kombination mit Struma nodosa parenchymatosa auf. Allerdings sind es meist nur kleinere parenchymatöse Knoten. Diese Kombination finden wir relativ häufig bei sporadischem Kropf aller Länder, was den Befund von *Clerc, Davidsohn, Kloeppel, Kraemer, Meisel* und *Wegelin* bestätigt, daß auch in kropfendemiefreien Ländern Knotenanlagen vorkommen, die unter Umständen, wie in Kropfländern (wo die Knotenanlagen allerdings viel häufiger sind durch bestimmte Ursachen) zum Wachstum kommen. Solche Fälle lassen sich schwer durch den relativen Jodmangel in der Natur erklären.

Die Struma diffusa parenchymatosa kann sich auch mit Struma nodosa colloides kombinieren, aber dies kommt seltener vor als die Kombination mit parenchymatösen Knoten. Umgekehrt ist die Kombination von Struma diffusa colloides mit parenchymatösen Knoten seltener. Diejenige von Struma diffusa colloides mit kolloiden Knoten sehr häufig. Hier ist aber das oben, bei der Struma diffusa colloides, Gesagte zu wiederholen, daß eben aus dieser Struma eine Struma nodosa diffusa dadurch werden kann, daß, durch Konfluieren, Kolloidcysten auftreten, die außerordentlich zahlreich werden können.

Für die Struma nodosa parenchymatosa ist noch hervorzuheben, daß sich hier am häufigsten isolierte, d. h. einzelne größere Knoten finden, u. zw. bei allen drei genannten Formen der Struma nodosa parenchymatosa, vorzüglich allerdings bei der Struma nodosa parenchymatosa microfollicularis. In diesen Fällen kann sich, wenn auch nur ausnahmsweise, neben dem Knoten nur normales, zum Teil allerdings komprimiertes, Schilddrüsengewebe finden.

Nach dieser pathologisch-anatomischen Einteilung der Struma diffusa et nodosa und der Kombination beider bleibt noch eine wichtige Veränderung in den kropfigen Schilddrüsen zu besprechen übrig, es sind dies die sekundären Degenerationsvorgänge, die Rückbildungsvorgänge und Veränderungen des Stromas in den Kröpfen. Diese kommen bei allen genannten Strumaformen vor, aber bei weitem häufiger und ausgedehnter bei der Struma nodosa, als bei der Struma diffusa, was sich durch das vom Normalen abweichende Verhalten des Bindegewebes und der Blut- und Lymphgefäße in den Knoten, der schlechten Vascularisation und schlechten Lymphgefäßversorgung erklärt.

In diffusen Strumen finden wir Bindegewebswucherung (Sklerose), Amyloidablagerungen und Blutgefäßveränderungen.

In den Knotenstrumen finden wir, bei peripher fortschreitendem Wachstum des Epithels, im Centrum Untergang desselben.

Es finden sich:

1. Fibröse Umwandlung.
2. Hyaline Umwandlung.
3. Schleimige Umwandlung.
4. Amyloidablagerung.
5. Verfettung.

6. Verkalkung; meistens im Stroma, selten des Kolloids.
7. Verknöcherung; Knochenbildung aus verkalktem, hyalinem Bindegewebe.
8. Blutgefäßveränderungen.
9. Blutungen; außerordentlich häufig infolge Stauung und Ruptur sklerotischer Gefäße oft mit Cystenbildung. Mit Ausscheidung von Cholesterin als Cholesterincysten. Umwandlung des Blutergusses in sog. Kautschukkolloid oder Hyalin.
10. Cystenbildung.
    a) Dilatationscysten durch Konfluenz von Bläschen, wie oben bei der Struma diffusa schon beschrieben.
    b) Erweichungscysten.
        α) Ödematöse Erweichung durch Verflüssigung des Stromas.
        β) Hämorrhagische Erweichung infolge Blutungen (s. 9.) mit vielen Cholesterinkrystallen und sekundären Blutungen aus der Cystenwand.
11. Ödem.

Gemäß dem Hervortreten einer dieser Degenerationsformen, namentlich bei isolierten oder größeren Knoten, wird der Struma nodosa ein bestimmter, der Degenerationsform entsprechender, Name gegeben: Struma fibrosa, gelatinosa, calcarea, haemorrhagica, cystica.

Meistens finden wir allerdings mehrere Degenerationsformen in den verschiedenen Knoten einer Struma.

Diese pathologisch-anatomische Einteilung der Strumen, welche so ziemlich alle pathologischen Vorgänge, mit Ausnahme der malignen Degeneration, umfaßt, zeigt uns schon, wie verschieden die Entwicklung eines Kropfes ist und wie viele, auch sekundäre, Momente (s. Ätiologie) auf dessen Evolution einwirken. Es geht nun ohneweiters daraus hervor, daß unter Berücksichtigung der pathologischen Physiologie resp. Funktion der Thyreoidea und bei dem Vergleich derselben mit der pathologischen Anatomie sich heute noch unüberwindliche Schwierigkeiten zeigen, allen Varietäten gerecht zu werden, d. h. alle Thyreopathien zu erklären und einzuteilen. Auf diese Schwierigkeiten sind auch alle neueren Autoren gestoßen, die, wie wir seinerzeit, eine funktionelle, d. h. klinisch-morphologisch-funktionelle Einteilung der Strumen versucht haben: *Breitner, Büchner, Bürckle-de la Camp, Caluve, Hotz, Hueck, Klose, Plummer, Troell. Plummer* hat sich die Sache am bequemsten gemacht, indem er die Einteilung außerordentlich vereinfacht hat und nur unterscheidet zwischen Struma diffusa et nodosa, diffusa colloides, diffusa basedowiana, nodosa colloides und nodosa basedowificata oder wie er es nennt, toxisches Adenom. Das mag nun in Gegenden, wo die Struma diffusa weit überwiegt und die Struma nodosa selten ist, noch angehen, genügt aber lange nicht, um die verschiedenen pathologisch-anatomischen Formen und klinisch-funktionellen Erscheinungen bei den Strumen zu erklären. Um die

verschiedenen Strumaformen funktionell resp. in ihren klinischen Auswirkungen zu beurteilen, müssen wir uns mit der pathologischen Physiologie der Struma befassen, wie wir dies schon im I. Bande dieses Buches getan haben.

Pathologische Physiologie der Struma.

An der Spitze dieses Kapitels müssen wir einige sehr wichtige Tatsachen anführen.

1. In der Mehrzahl der Fälle von Struma (worunter wir eben nichts anderes als eine Vergrößerung der Schilddrüse verstehen) ist die Tätigkeit, die Funktion der Schilddrüse eine normale, physiologische. Mit andern Worten: trotz der pathologisch-anatomischen Veränderungen ist die Schilddrüse in der Mehrzahl der Fälle im stande, den vom Organismus an sie gestellten funktionellen Ansprüchen vollständig und dauernd nachzukommen. Es ist also schon aus diesem Grunde durchaus unrichtig, die Kropfkrankheit, wenn wir überhaupt von einer solchen sprechen wollen, als Allgemeinerkrankung des Körpers, endemische Thyreopathie, bezeichnen zu wollen.

2. Auf der andern Seite liegt es auf der Hand, daß bei dem erschwerten resp. gestörten Schilddrüsenstoffwechsel, welcher die Ursache der Kropfbildung ist, wenn die Anpassungsfähigkeit des Organismus an diesen erschwerten Stoffwechsel vermindert ist oder fehlt, eine Funktionsstörung der Schilddrüse bei der Kropfbildung sehr leicht eintreten kann und auch tatsächlich eintritt. Dazu kommt dann noch, daß, wie bei der pathologischen Anatomie ausgeführt wurde, das Kropfgewebe zur Degeneration neigt und daß die Einflüsse, die schon die Funktion der normalen Schilddrüse beeinträchtigen, auf das Kropfgewebe noch in stärkerem Maße einwirken als auf die normale Drüse.

3. stellt sich die Frage: Kennen wir die anatomischen Veränderungen im Kropfe, welche zu physiologischen Störungen führen, d. h. können wir histologisch nachweisen, welcher Kropf für den Träger Funktionsstörungen der Schilddrüse bedingt?

Wir haben zuerst im Jahre 1902 in *Virchows* Archiv die genauen histologischen Veränderungen der Schilddrüse resp. der Kröpfe beschrieben, welche mit den funktionellen Störungen des Basedow resp. der Hyperthyreose einhergehen. Nachdem lange Jahre über diese Veränderungen gestritten worden ist, sind sie allmählich von allen Autoren akzeptiert und bestätigt worden. Ebenso kennen wir schon lange die histologischen Veränderungen der Kröpfe, wie sie den schweren Fällen von Hypothyreose, Myxödem und Kretinismus zukommen. Es wird heute von niemandem mehr bestritten, daß diese Veränderungen in den schweren Fällen der betreffenden Funktionsstörung niemals fehlen. Etwas ganz anderes, d. h. eine andere Frage aber ist es, ob wir in jedem Falle aus dem morphologischen Verhalten einer Struma auf das klinische Verhalten des Kropfträgers, d. h. auf entsprechende funktionelle Störungen resp. Symptome schließen können und umgekehrt? Dies ist nun durchaus nicht der Fall, und wie wir die ersten waren, festzustellen, daß es charakteristische histologische

Veränderungen für die Funktionsstörungen beim Kropf gibt, so sind wir heute die ersten, dagegen aufzutreten, daß man in jedem Falle nur aus dem anatomischen auf das physiologische Verhalten schließen könne. Alle Autoren, welche in den letzten Jahren, wie wir es vor 15—20 Jahren, versuchten, das klinisch-funktionell-diagnostische und therapeutische Verhalten mit der Histologie der Struma in Einklang zu bringen, sind auf unüberwindliche Schwierigkeiten gestoßen. Die Ursache dieser Schwierigkeiten liegt darin, daß die Histologie der Struma (resp. Schilddrüse) und die klinischen Symptome nur 2 Faktoren darstellen, welche aber durchaus nicht genügen, uns die genaue Störung des komplizierten Schilddrüsenstoffwechsels klarzulegen. Um darüber genauere Auskunft zu bekommen, müßten noch eine ganze Reihe weiterer Untersuchungen gemacht werden. Wir sollten bestimmen können: die Aufnahme, die Verwertung und die Ausscheidung der schilddrüsenfähigen Substanzen, also deren Gehalt im Blute, in der Schilddrüse resp. Kropf (Speicherung), im Urin, Kot, Schweiß, Speichel u. s. w. Diese Bestimmungen müßten dann genau mit dem klinischen Bilde verglichen werden, wobei auch die Anamnese von größter Wichtigkeit ist, puncto Heredität, puncto Alter (funktionelle Periode der Schilddrüse) und namentlich puncto äußerer, besonders therapeutischer Einflüsse. Wir sind überzeugt, daß sich dann die Schwierigkeiten resp. klinischen Rätsel lösen würden. Man spricht viel zu sehr stets von Basedow, Myxödem und neuerdings auch von kretinischer Degeneration, statt einfach von funktionellen Schilddrüsenstörungen zu reden.

Nach Feststellungen dieser Tatsachen betreffs der physiologischen Pathologie der Kröpfe verstehen wir die Schwierigkeiten und die besonderen Widersprüche, welche z. B. *Bürckle, Hellwig, Hotz, Hueck* und *Klose* hervorgehoben haben, zwischen dem klinischen Verhalten der Struma und dem histologischen Bild derselben, sowie dem Effekt der operativen Verkleinerung resp. Entfernung des Kropfes. Es besteht eben eine große Konfusion in der klinischen Auffassung resp. Erklärung der Kropffälle mit funktionellen Störungen; wie wäre es sonst möglich, zu schreiben: „Die gleiche lebhaft arbeitende, kleinfollikuläre Kolloidstruma e r z e u g t in derselben Familie bei dem einen Familienmitglied kretinische Degeneration, bei andern Überentwicklung und Basedow, bei beiden Fällen führt die gleiche Therapie, nämlich die möglichst ausgiebige operative Entfernung der Struma, zur Heilung!“ Wenn wir in diesen Fällen alle uns zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden benützen und deren Resultate mit dem klinischen Verhalten und der genauen Anamnese vergleichen, so bekommen wir doch in der Mehrzahl der Fälle Klarheit und kommen nicht in den Fall, Behauptungen aufzustellen wie obige. Die uns heute zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden sind zunächst: die Bestimmung des Jodgehaltes des Blutes, der Jodausscheidung im Urin, des Jodgehaltes der exzidierten Struma. Diese können wir noch kombinieren mit der funktionellen Schilddrüsenprobe, die von *Theodor Kocher* angegeben wurde und die wir noch wesentlich ausgebaut haben, d. h. wir können, nach Eingabe oder Einspritzung einer bestimmten Dosis Jod oder Thyreoidins von bekannter

Zusammensetzung, die Jodbestimmung im Blute und im Urin, sowie in der exzidierten Struma machen, daneben das Verhalten des Blutbildes und der Blutkoagulation, das Verhalten des Basalstoffwechsels kontrollieren. Die Resultate dieser Untersuchungen müssen mit den klinischen Symptomen sowie auch mit dem klinischen Verhalten bei der funktionellen Prüfung und endlich mit der genauen Anamnese verglichen werden, welche uns ihrerseits Aufschluß geben muß über das genaue Verhalten der Schilddrüse resp. des Kropfes puncto Entwicklung, Wachstum, Adoleszenz, Pubertät, Geschlechtsleben, Menopause, d. h. zur Zeit der besonderen funktionellen Inanspruchnahme der Schilddrüse. *Bürckle, Klose* und *Hellwig* haben neuerdings besonders hervorgehoben, daß das Alter des Kropfpatienten zu berücksichtigen ist, die Altersreaktion, welche die normale Schilddrüse sowohl wie die kropfige betrifft, hat *Büchner* neuerdings beschrieben und haben die Arbeiten von *Clerc, Hesselberg, Isenschmid, Kloeppel, Langhans, Sanderson* und *Wegelin* schon früher festgestellt, sie kommt in der kropfigen Schilddrüse viel stärker zum Ausdruck als in der normalen (was übrigens seinerseits für eine Erschwerung der Schilddrüsenfunktion und für eine funktionelle Anpassung bei Kropf spricht). Berücksichtigen wir nun ferner noch, daß die c o n g e n i t a l e Anlage der Schilddrüse eine sehr verschiedene sein kann, sogar in ein und derselben Kropffamilie, daß hier bei einem der Nachkommen eine ganz minderwertige Schilddrüsenanlage vorhanden sein kann mit congenitalem Myxödem oder Kretinismus, während bei den übrigen Nachkommen zwar nicht normale, sondern zu Kropfbildung neigende, aber funktionell vollwertige Schilddrüsenanlagen bestehen. Ist es da nicht ganz gut möglich, daß bei beiden eine gleiche Struma sich ausbilden kann mit gleichen morphologischen Basedowveränderungen, welche im erstern Falle nicht einmal genügen, die Myxödem- oder kretinoiden Symptome zu beheben, im andern dagegen toxische Symptome (Basedow) erzeugen? Wenn aber in beiden Fällen wirklich die Strumektomie die Symptome bessert, so läßt sich auch dies wohl ganz gut erklären, wenn wir eventuelle mechanische Störungen durch die Operation der Struma (Stauung) beheben, wenn wir die dem Organismus zur Verfügung stehenden schilddrüsenfähigen Substanzen kennen und berücksichtigen, wenn wir das Alter der verschiedenen Patienten, die Zeit der funktionellen Inanspruchnahme der Schilddrüse (Mädchen im Pubertätsalter), wenn wir die vorhergegangene Therapie, wenn wir eventuell vorausgegangene infektiös-toxische Einflüsse, wenn wir endlich das Verhalten der übrigen endokrinen Drüsen berücksichtigen. Gerade das letztere Moment kommt ganz besonders in Betracht bei wachsenden Individuen, haben doch fast alle endokrinen Drüsen einen Einfluß auf das Wachstum des Körpers, ganz abgesehen von allen andern Erscheinungen (besonders am Skelet und Integument), welche von Störungen anderer endokriner Drüsen herrühren können. Wenn wir alle diese Momente in Betracht ziehen, und das müssen wir eben, so erklärt es sich ganz von selbst, daß die gleichen morphologischen Veränderungen eine ganz verschiedene klinische Auswirkung haben können. *Breitner* hat sich mit der funktionellen Strumendiagnostik eingehend beschäftigt

und ist unter Berücksichtigung der Anamnese (Herkunft der Strumaträger, vorheriges klinisches und namentlich therapeutisches Verhalten) unter genauerer Feststellung des Gewebsbildes, für das er die zwar nicht sehr wohllautenden, aber bezeichnenden Ausdrücke: eu-, hyper- und hypotrophisch mit eu-, hyper- und hyporrhoisch kombiniert, sicher einen Schritt weiter auf dem von uns gezeichneten Wege gekommen. Aber, wie *Breitner* ohneweiters zugibt, lassen sich auch damit keineswegs alle Fälle erklären, namentlich auch nicht immer die therapeutische Indikation und der therapeutische (operative) Erfolg. *Breitner* hebt dies besonders hervor für die jugendlichen Strumen und die *Aschoff*sche Schule, sowie *Klose* und *Hellwig* haben sich gerade aus demselben Grunde ganz besonders mit den congenitalen Formen und mit der Adoleszenz- und Pubertätsstruma beschäftigt. Diese Autoren machen hierbei mit vollem Recht darauf aufmerksam, daß der beginnende Kropf keineswegs immer als Erscheinung einer funktionellen Unterwertigkeit aufgefaßt werden kann. Dies ist umsomehr hervorzuheben, weil auch dies sich nicht ohneweiters mit der reinen Jodmangeltheorie in der Natur erklären läßt. Wir geben auch *Klose* und *Hellwig* durchaus recht, wenn sie ein immer engeres Zusammenarbeiten von pathologischer Anatomie und Klinik in der Kropfforschung verlangen. Aber auch das genügt noch nicht, sondern es müssen, wie oben gesagt, auch alle Hilfsmethoden der Klinik, namentlich aber die Chemie des Schilddrüsenstoffwechsels mit berücksichtigt werden. Was uns in den neuern Arbeiten fehlt, ist die genaue klinische Untersuchung der Schilddrüse resp. Struma selbst, wobei auch die Vascularisation, Stauung und überhaupt die mechanischen Momente, welche auf die Kröpfe einwirken, wie wir sie in der Ätiologie als sekundäre Kropfursachen beschrieben haben, zu berücksichtigen sind. Die Vascularisation sollte pathologisch-anatomisch an Injektionspräparaten studiert werden. Wir sind bei diesen Fragen der genauen klinischen Kropfuntersuchung unter Benützung aller Hilfsmittel länger verweilt, weil wir den Weg der weitern Kropfforschung genau vorzeichnen wollten.

Die funktionellen Störungen bei Kropf.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß wir an den klassischen Symptomenkomplexen, wie sie uns von *Theodor Kocher* für die Hypothyreose und von *Basedow* für die Hyperthyreose gekennzeichnet sind, festhalten müssen. Es hat sich in neuester Zeit das unbegründete Bedürfnis in der Literatur gezeigt, die kretinische Degeneration, neben die Hypo- und Hyperthyreose zu stellen, u. zw. einesteils als gleichbedeutend mit Hypothyreose, anderseits aber als eigene Funktionsstörung der Schilddrüse. Vor allem ist da zu erwähnen, daß dieses Krankheitsbild in seiner Symptomatologie viel weniger gut und klar in der Literatur gezeichnet ist, als die Bilder der Hypo- und Hyperthyreose. *Theodor Kocher* hat als erster, an Hand eines Falles von congenitaler Struma mit ausgesprochenem Kretinismus, festgestellt, daß eine Beziehung zwischen Kretinismus und Schilddrüse in ätiologischer Beziehung besteht. In der Folge ist dieser Zusammenhang vielfach negiert worden und ist, allerdings

ohne Erfolg versucht worden, den Kretinismus ganz von der Schilddrüse unabhängig zu bezeichnen. In neuerer Zeit wird nun im Gegenteil der Kretinismus ganz in die Hypothyreose einbezogen, was eben doch nur teilweise richtig ist. Wir haben 1923, bei der Bearbeitung der Beziehung der Konstitution zu den endokrinen Drüsen, festgestellt, daß beim Kretinismus, neben dem konstitutionellen ursächlichen Moment, welches in der congenitalen Degeneration der Schilddrüse liegt, noch konditionelle Ursachen bestehen, welche weitere degenerative Erscheinungen bedingen. Im Kindes- und jugendlichen Alter ist übrigens eine weit größere Analogie zwischen Myxödem resp. Athyreose und Kretinismus vorhanden als später, was seinerseits unsere damals geäußerte Annahme bestätigt, daß schlechte soziale und hygienische Verhältnisse, mangelhafte Ernährungsverhältnisse, d. h. körperliche und geistige Verkümmerung, den Hauptunterschied zwischen Hypo- resp. Athyreose und Kretinismus bedingen. Damit stimmt ferner auch der Umstand, daß der Kretinismus durch die Verbesserung der sozialen und hygienischen Verhältnisse eingeschränkt, seltener geworden ist, ja unserer Ansicht nach zum Verschwinden gebracht werden kann, was mit Schilddrüsenbehandlung allein nicht der Fall ist, wie beim reinen Myxödem.

Diagnose der Funktionsstörungen beim Kropf.

Vor allem müssen wir Front machen gegen die Ansicht, daß der Kropf in jedem Falle eine Allgemeinerkrankung ist oder, wie es jetzt ausgedrückt wird, in sog. Kropfendemieländern jedermann, auch die Individuen ohne Kropf, an endemischer Thyreopathie leiden. Wir haben in der ersten Auflage dieses Handbuches den anatomischen und physiologischen Begriff Kropf folgendermaßen festgelegt:

Anatomisch kann jede Parenchymvermehrung der Schilddrüse als Kropf bezeichnet werden, wobei allerdings die Aufstellung einer allgemeinen Norm punkto Gewicht und Masse der normalen Schilddrüse bis jetzt nicht gelungen ist. So viel ist aber ganz sicher, daß auch bedeutend vergrößerte Schilddrüsen und sicher auch teilweise kropfig, d. h. knotig entartete Schilddrüsen normal funktionieren können. Wir bezeichnen diese zwar anatomisch als Kröpfe, physiologisch kommen diese Schilddrüsen jedoch, allerdings unter Vermehrung resp. Veränderung des Parenchyms, den Ansprüchen des Organismus vollkommen und dauernd nach. Als anatomisch und physiologisch normal bezeichnen wir diejenige Schilddrüse, welche mit der kleinsten Parenchymmenge den funktionellen Ansprüchen des Organismus dauernd und vollständig nachkommt. Diese Parenchymmenge ist oft auffällig klein, von 10—20 *g* in toto. Hier müssen wir auf die klinische Untersuchung eingehen. In neuerer Zeit wird der klinischen Untersuchung, d. h. der Palpation der Schilddrüse und des Kropfes, immer weniger Wert beigemessen und alles auf klinisch zwar wertvolle, aber als Einzeluntersuchung durchaus nichtssagende Prüfungen abgestellt (wie die Basalstoffwechseluntersuchung). Vor allem ist die durchaus irrige Meinung, welche aber kühn in neueren Arbeiten verbreitet wird, zu widerlegen, daß eine

normale Schilddrüse palpatorisch nicht festgestellt werden kann oder, wie es gewöhnlich ausgedrückt wird: daß jede fühlbare Schilddrüse vergrößert sei, d. h. daß in diesem Falle ein Kropf bestehe! Solche Behauptungen sind wirklich als traurige Erscheinungen der heutigen Hyperproduktion (Hyperrhoë) in der Medizin anzusehen. Bei wiederholter Untersuchung, an richtiger Stelle, ist die normale Schilddrüse immer zu palpieren. Dabei ist man allerdings oft erstaunt, wie klein eine Schilddrüse sein kann, deren Funktion gemäß der Gesamtuntersuchung des betreffenden Individuums ganz normal ist. Wir haben Schilddrüsenlappen von 3 auf 2—$2^1/_2$ auf $^1/_2$ *cm* gefunden, wobei ausnahmslos eine Differenz in der Größe oder jedenfalls in den verschiedenen Dimensionen des linken und rechten Lappens zu konstatieren ist. Zweitens ist bei der Palpation der Schilddrüse auf deren Konsistenz zu achten. Darüber finden sich in der Literatur keine Angaben, meist wird überhaupt kein Wert darauf gelegt; warum, weil der Autor nicht weiß, welche Konsistenz die normale Drüse haben soll und weil er überhaupt zu wenig Übung hat, um geringe Differenzen in der Konsistenz festzustellen. Die normale Schilddrüse hat eine durchwegs ganz weiche, aber fleischige Konsistenz, ist nicht druckempfindlich. Meist besteht aber auch durchaus keine Klarheit darüber, wo die normale Schilddrüse zu palpieren ist. Es wird da in beliebiger Höhe, neben der Trachea oft im Jugulum palpiert und meist gar nichts gefunden. Die normalen Schilddrüsenlappen liegen auf dem seitlichen Umfang des Ringknorpels des 1. (und 2.) Trachealknorpels und des untern lateralen Teils des Schildknorpels. Gerade weil sie auf den Knorpeln liegt, ist sie palpabel und ist auch ihre Konsistenz, da man eine feste Unterlage hat, sicher festzustellen. In Kropfendemiegegenden und überhaupt wenn die Schilddrüse vergrößert ist, liegt sie etwas tiefer, d. h. sie vergrößert sich zunächst fast ausnahmslos nach unten. Die Unterhörner der Seitenlappen reichen dann mehr oder weniger weit nach unten seitlich auf den Trachealknorpeln. Je größer die Drüse, desto mehr verändert sich deren Lage. Nur ausnahmsweise, und bei normalen Schilddrüsen eigentlich nie, hat die Drüse eine abweichende Lage, d. h. sie liegt tiefer. Wir haben diese congenitale Anomalie 1896 als Thyreoptose beschrieben. Bei der normalen Schilddrüse sind die Arterien nicht palpabel. Bei jeder Schilddrüsenpalpation müssen aber die Arterien untersucht werden, und auch die Auscultation muß stets gemacht werden. Vasculäre Symptome, Blasen, Pulsation sind pathologische Erscheinungen. Ebenso sind eine feste Konsistenz und eine Druckempfindlichkeit der Drüse pathologische, sehr wichtige Erscheinungen. Wir erwähnen hier vorgreifend, daß z. B. im Beginn einer nicht sehr akuten *Basedow*schen Erkrankung eine Konsistenzvermehrung eines Teils oder der ganzen Schilddrüse ein sehr wichtiges diagnostisches Zeichen ist, neben der vermehrten Vascularisation.

Haben wir also durch die klinische Untersuchung festgestellt, daß eine anatomisch resp. besser klinisch nicht normale Schilddrüse vorliegt, so haben wir jetzt festzustellen, ob neben der anatomischen, auch eine physiologische Veränderung, d. h. eine funktionelle Störung vorhanden ist. Dies ist natürlich

umsomehr zu postulieren, je mehr anatomisch verändert die Schilddrüse ist, d. h. je größer der Kropf. Wir sind also vollkommen einverstanden damit, bei jedem Kropffall eine funktionelle Prüfung zu machen, jedoch wird sich dabei ergeben, daß in der Mehrzahl der Fälle eine normale Funktion besteht, also keine Allgemeinerkrankung vorliegt. Dies ist auch der Fall bei der Mehrzahl der Knotenstrumen; glücklicherweise wird zur Stunde die Funktionstüchtigkeit bestimmter Strumaknoten nicht mehr bezweifelt, ja es ist im Gegenteil bestimmten Knoten eine Tendenz zur Funktionsvermehrung oder, wie wir es seit *Theodor Kocher* nennen, zur Basedowifikation eigen.

In vielen Fällen liegen also bei Struma, wie wir sie in der ersten Auflage genau beschrieben haben, klare Symptome der Hypo- oder Hyperthyreose vor, die klinisch gut diagnostizierbar sind. Als diagnostisches Hilfsmittel ist in neuerer Zeit die Stoffwechselprüfung in Amerika praktisch ausgebaut und nun Allgemeingut der Kliniken geworden. Die Stoffwechselveränderungen durch die Erkrankung der Schilddrüse oder besser gesagt die große Bedeutung der Schilddrüse für die Regulierung des Stoffwechsels ist schon längst bekannt und von den Physiologen festgestellt worden. Die Bestimmung des Stoffwechsels in der Klinik resp. für die verschiedenen Erkrankungen der Schilddrüse ist zuerst in ausgedehnterem Maße von *Magnus Levy*, dann namentlich von *Theodor Kocher* und seiner Schule gemacht worden. Die Wirkung auf den Gesamtstoffwechsel des Organismus wurde zum Kriterium für die Wirksamkeit der Schilddrüsenpräparate. Die Schüler *Kochers*, speziell *Fonio, Frey, Peillon, Lanz* haben die Einwirkung von Jod und Schilddrüsenpräparaten auf den Stoffwechsel bei Hypothyreose resp. Myxödem festgestellt. Jedoch konnte sich die Bestimmung der Stickstoffausscheidungsmethode ihrer Kompliziertheit halber keiner Allgemeinbenützung erfreuen. Von den Vereinigten Staaten aus, namentlich von *Mayo* und seiner Schule, ist dann an seine Stelle die Bestimmung des sog. Basalstoffwechsels, d. h. des respiratorischen Gaswechsels, welche viel einfacher ist, gesetzt worden. Sie stellt aber auch nur ein Hilfsmittel unserer Diagnose dar und ist keineswegs so aufzufassen, wie es von vielen Befürwortern der Methode geschieht, als ob bei jeder Herabsetzung des Basalstoffwechsels unter 10% eine Hypothyreose, bei jeder Vermehrung über 10% eine Hyperthyreose vorhanden wäre. Es ist dies genau dasselbe wie für das *Kocher*sche Blutbild der Hypo- und Hyperthyreose. Dieses ist auch kein absolutes Kriterium, sondern nur ein Hilfsmittel für die klinische Untersuchung. Das ist nun einmal sicher, daß beide Hilfsmittel: Bestimmung des Basalstoffwechsels und des Blutbildes und der Blutgerinnungszeit, wenn sie nicht mit genauester klinischer Untersuchung und unter genauer Kenntnis der klinischen Symptome verwertet werden, zu oft ganz lächerlichen Trugschlüssen und Diagnosen führen. Es ist doch auffällig, was für eine Verwirrung in der Literatur der Schilddrüsenerkrankungen besteht, seitdem die Schilddrüsenoperation und die Opotherapie Gemeingut der Ärzte geworden sind. Es sind auch betreffs der Veränderung des Grundumsatzes schon verschiedene Arbeiten publiziert worden, welche 1. dartun, daß sie durchaus nicht charakteristisch ist für

Schilddrüsenerkrankungen, sondern auch bei Erkrankungen anderer endokriner Drüsen vorkommt und auch bei von diesen Drüsen unabhängigen Erkrankungen; 2. daß auch eine genaue Verfolgung des Grundumsatzes, des Gasstoffwechsels, durchaus nicht immer mit dem klinischen Befund, dem klinischen Verlauf, der histologischen und chemischen Untersuchung übereinstimmt, und daß es deshalb falsch ist, die Diagnose, Prognose und Therapie der Schilddrüsenerkrankungen nach dem Verhalten des Gasstoffwechsels zu bestimmen.

Wir benützen die Stoffwechselbestimmung wie die Blutuntersuchung gerne als Hilfsmittel, es gibt aber immer Fälle, bei denen unbedingt die oben beschriebene funktionelle Prüfung nach *Kocher* gemacht werden muß, wobei auch die beiden Hilfsmethoden mit großem Nutzen in Anwendung gebracht werden. Je genauer die funktionelle Prüfung wird gemacht werden können: Einnahme, Ausscheidung und Verwertung der schilddrüsenfähigen Substanzen, desto mehr Einblick werden wir in die normale und pathologische Funktion der Schilddrüse bekommen. Je genauer man untersucht, desto mehr kommt man zum Bewußtsein, daß wir noch weit entfernt sind von der genauen Kenntnis und dem Verständnis der Funktion der gesunden und kranken Schilddrüse. So lange ist es besser, sich zu vieler und weitgehender Schlüsse zu enthalten, und es wäre besser, wenn nicht soviel über die Schilddrüse publiziert würde.

In bezug auf das Kropfherz haben wir unserer Beschreibung in der ersten Auflage wenig beizufügen, wir halten an der damaligen Einteilung und Schlußfolgerung fest. Die seitherigen Arbeiten befassen sich im wesentlichen mit dem hyperthyreotischen oder thyreotoxischen Kropfherzen, dessen Häufigkeit eher zunimmt. Die Kompensationsstörungen äußern sich im Vorhofflimmern, welches zunächst in Anfällen auftritt. Für dieses Stadium ist die Digitalisbehandlung zu empfehlen, aber nicht als ob sie eine heilende Wirkung ausüben könnte, sondern nur als Vorbereitung zur Operation des Grundübels, d. h. des Kropfes. Es ist sicher, daß auch in den Fällen mit zeitweisem Vorhofflimmern durch die Kropfoperation noch vollständige Heilung erzielt werden kann und im ganzen der Chirurg in diesen Fällen zu ängstlich ist, namentlich wenn man die Methode *Kochers* der stufenweisen Operation auch auf diese Fälle anwendet.

Es ist festzustellen, daß die Prognose des hyperthyreotischen Kropfherzens eine bessere ist als des Kropfherzens ohne Hyperthyreoidismus.

Das hypothyreotische Kropfherz hat seinerseits auch einige Bearbeitungen gefunden, ohne daß seine Natur ganz klargelegt worden wäre; daß ein solches existiert, ist sicher, es geht meist mit der Intensität der übrigen hypothyreotischen Symptome proportional. *Fehr* hat neuerdings das hypothyreotische Kropfherz bei congenitaler Struma resp. Myxödem bearbeitet, wobei er wesentlich Dilatation und Hypertrophie fand. *Fehr* hebt aber mit Recht hervor, daß wir häufig den congenitalen Kropf mit Thymushyperplasie kompliziert finden und dann die mechanische und innersekretorische Wirkung der Thymushyperplasie dazukommt resp. wir es mit Kropfherz und Thymusherz zu tun haben.

Die mechanischen Symptome des Kropfes.

Die Beschreibung der Lage des Kropfes und seiner Wirkung auf die Umgebung ist in der ersten Auflage erschöpfend bearbeitet worden und sind auch durchaus keine wichtigen neuen Symptome oder diagnostischen Hilfsmittel beschrieben worden. *v. Eiselsberg* hat die Röntgenphotographie im frontalen Durchmesser neben derjenigen im sagittalen empfohlen. Abgesehen davon, daß die Technik wegen der Lagerung des Patienten eine viel schwierigere ist, müssen wir sagen, daß ein wesentliches Hilfsmittel für die Diagnose und Therapie des Kropfes durch die seitliche Aufnahme nicht gegeben ist. Am Halse sind die Verhältnisse, soweit überhaupt möglich, durch eine gute, genau centrierte Aufnahme genügend klarzulegen. Für die intrathorazischen Kröpfe oder Kropfanteile ergibt die rein seitliche Aufnahme in der frontalen Achse nichts, da sie nicht scharf genug sind. Die diagonalen Aufnahmen können höchstens über die Größe, nicht aber über die genaue Lage der intrathorazischen Tumoren Hilfsaufschlüsse geben. Im allgemeinen erfährt man, wenn man weitgehende Schlüsse aus den Radiographien zieht, große Enttäuschungen resp. Überraschungen bei der Operation. Wir ziehen bei weitem die Schirmbeobachtung den Aufnahmen in verschiedenen Richtungen vor. Daß man Überraschungen ausgesetzt ist, geht aus den neueren Arbeiten über die Operation intrathorazischer Strumen hervor.

Einen interessanten Fall von Luxation einer großen intrathorazischen Struma haben wir 1917 beobachten können. *Kreke* hat einen gleichen Fall publiziert, leider fehlen dort genaue anatomische Angaben. Bei unserem Falle fand die Luxation am Tage vor der Operation in der Klinik statt. Patient hatte rechts eine typische Struma intrathoracica von der Größe einer Orange, aber längsoval, mit einem am Halse gelegenen etwa kleineigroßen Oberhorn. Die intrathorazische Struma kam weder beim Schlucken noch beim Husten ganz empor. Am Abend vor der Operation hustete Patient sehr heftig, ohne zunächst etwas anderes zu bemerken, bald jedoch fand er seinen Hals bedeutend angeschwollen, auf Druck empfindlich und auch beim Schlucken schmerzhaft. Es war zu konstatieren, daß der intrathorazische Knoten, dessen Dämpfung jetzt verschwunden war, an den Hals luxiert war und nicht in den Thorax reponibel war, dabei war er auf Druck schmerzhaft. Die Schmerzen dauerten die ganze Nacht an. Am Morgen wurde die Operation gemacht. Es fand sich ein ganz blauschwarz injizierter Knoten, der stark nach vorne und außen vorsprang und merkwürdigerweise auf den großen Halsgefäßen, Carotis communis und Jugularis interna, lag. Zum Teil war der Knoten vor dem Oberhorn der Schilddrüse gelegen und der mediane Ast der Arteria thyreoidea superior verlief im Bogen vom Oberhorn wieder auf- und auswärts auf den großen Knoten. Die Arteria thyreoidea inferior, sowie die Venen des untern Pols waren außerordentlich stark in die Länge gezogen und so gespannt, daß sie leer waren, deshalb die starke Stauung im Knoten. Endlich konnte man median vom Knoten und von der Arteria carotis communis eine schlitzartige Öffnung in der tiefen

Fascie sehen, deren Ränder sich leicht auseinanderziehen ließen, und man gelangte nun hier in eine 10 *cm* tiefe weite Höhle, das Bett der Struma intrathoracica, welche Höhle hinter der Arteria anonyma bis hinter den Arcus aortae reichte.

Druck der Struma auf die Nerven.

Von der *Mayo*schen Schule wurde darauf aufmerksam gemacht, daß doch oft bei Struma, auch wenn die Stimme normal erscheint, eine Parese oder Paralyse eines Stimmbandes vorhanden sein kann. Übrigens sind in solchen Fällen doch klinisch Veränderungen insofern zu konstatieren, als solche Patienten nicht singen können oder doch die hohen Töne nicht geben können. Sehr häufig finden sich auch vorübergehende Stimmstörungen. Wir haben aber solche Fälle sehr selten gefunden.

Auffallend viel häufiger als früher haben wir die Paralyse des Nervus sympathicus bei Struma gefunden. Es ist natürlich schwer festzustellen, ob nicht entzündliche Vorgänge im Kropf als Ursache vorausgegangen sind. Bemerkenswert war der klinische Befund in 2 Fällen, welcher eine starke Skoliose der Hals- und oberen Brustwirbelsäule ergab, die Konkavität auf der Seite der Sympathicus paralyse. Die Struma, welche beide Male sehr tief und von ziemlicher Größe war, lag nun weit nach hinten neben der Wirbelsäule in deren Konkavität (s. Röntgenbild). Im allgemeinen sind die Sympathicusparalysen, d. h. der *Horner-Claude Bernard*sche Symptomenkomplex, dauernde, d. h. sie gehen auch nach der Entfernung der Struma nicht zurück. Wir haben immerhin gerade in einem der oben genannten, mit Skoliose der Wirbelsäule kombinierten Fall ein Zurückgehen der Paralyse mehrere Monate nach der Operation gesehen. Ob es sich hier vielleicht nur um Zerrung und nicht um Druck gehandelt hat?

Auch Druck einer Struma auf den Oesophagus ist meist nur aus den anamnestischen Angaben zu schließen. Die Sondenuntersuchung, Oesophagoskopie und der Röntgen geben nur in Ausnahmefällen objektive Befunde. Besonders ist auf die Lage des Oesophagus bei der Operation der Struma zu achten, wenn anamnestische Angaben darauf hinweisen. Ganz besonders aber auch in Fällen von ganz einseitiger, linksseitiger großer Struma oder speziell auch, wenn schon eine rechtsseitige Struma entfernt worden ist und links nun ein großes Rezidiv besteht. In diesen Fällen sind ganz besondere Verhältnisse dadurch gegeben, daß die Trachea ganz nach rechts ausweichen kann und die Struma dadurch in engere Beziehung zum Oesophagus kommt. In diesen Fällen kann der Oesophagus, dessen Fibrosa mit dem Perithyreum verwachsen ist, weit auf die Kropfoberfläche hinaufgezogen sein; dieselbe kann zwar mit dem Perithyreum leicht gelöst werden, jedoch kann, wenn an diese Möglichkeit nicht gedacht wird und bei starker Abplattung des Oesophagus, eine Läsion desselben bei der Operation eintreten. Daß aber dadurch ein Traktionsdivertikel entstehen könnte, ist ausgeschlossen, da der Zug resp. die Verwachsung niemals so umschrieben stattfindet. Wir halten ein solches Traktionsdivertikel für ein Kunstprodukt der Operation.

Therapie der Struma.

Chirurgische Therapie.

Trotz den ausgedehnten Experimenten der Jodprophylaxe des Kropfes glauben wir nicht, daß die Zeit bevorsteht, in der der Chirurg keine Kropfoperation mehr zu machen haben wird.

Die Indikation zur operativen Behandlung des Kropfes hat sich in dem letzten Jahrzehnt nicht verändert. Jede Struma, welche dauernde Drucksymptome, sei es auf die Trachea, Oesophagus, Gefäße oder Nerven, macht, ist operativ zu entfernen. Diese Indikation ist um so imperativer, je tiefer die drückende Struma liegt. Die tiefe Lage einer Struma in der Thoraxapertur gibt aber schon an und für sich die Indikation zu operativem Eingreifen. Kann ferner klinisch festgestellt werden, was meist durch das fehlende Schwanken der Größe von Knoten durch die innere Therapie möglich ist, daß ein oder die Kropfknoten degeneriert sind und also für die physiologische Tätigkeit nicht mehr von Belang sind, so sind sie operativ zu entfernen, umsomehr, als hier eine fortgesetzte innere Behandlung schädlich ist, da sie das umgebende funktionierende Gewebe schädigen kann. Die operative Entfernung eines oder mehrerer Kropfknoten kann auch deshalb indiziert sein, weil die Knoten (es ist dies hauptsächlich der Fall bei isolierten größern Knoten) das umgebende Gewebe drücken und schädigen. Endlich ist die operative Therapie indiziert, sobald sich dauernde thyreotoxische Symptome bei einer Struma einstellen. Im letztern Fall muß nachgewiesen werden, ob es sich um Basedowifizierung von Knoten handelt, z. B. um das toxische Adenom der Amerikaner, oder ob auch die diffusen Drüsen- resp. Strumaanteile basedowisch verändert sind, was klinisch sicher festgestellt werden kann.

Eine gewisse Verwirrung herrscht, wie schon oben im Kapitel Pathologische Physiologie zum Teil besprochen, betreffs der Therapie der diffusen Strumen, besonders der diffusen Kröpfe junger Individuen. Vor allem ist auch hier bei der Indikationsstellung auf das Bestehen von Drucksymptomen zu achten. Es sind zwar nur ausnahmsweise Drucksymptome auf die Trachea vorhanden, aber um so häufiger auf die Gefäße. Dieser Druck kann nun nicht nur Circulationsstörungserscheinungen im Zu- und Abflußgebiet dieser Gefäße machen, sondern, was wichtiger ist, er hat eine direkte Rückwirkung auf das Verhalten der Struma und dadurch auf deren Funktion. Es kann da eine histologisch ziemlich gleich erscheinende Struma im einen Falle durch die starke Stauung in ihrer Funktion, namentlich in der Abfuhr der Sekrete, gehemmt sein (hypertrophisch-hyporhoisch nach *Breitner*), im andern Falle ohne Stauung, durch andere Einflüsse, wie die Pubertät, eine vermehrte Funktion (hypertrophisch-hyperrhoisch) vorhanden sein, und in beiden Fällen ist die operative Therapie gleich indiziert und bringt Erfolg in entgegengesetzter Richtung. Jedenfalls ist es durchaus unrichtig, wenn man, wie die Amerikaner, kurzweg behauptet, die Jugend- oder Adoleszenzstruma sei stets intern mit Jod zu behandeln und heile damit stets. Denn einerseits sind, wie *Pfaundler*

mit Recht hervorhebt, diese Strumen durchaus nicht alle „Jodhungerkröpfe", anderseits ist in Betracht zu ziehen, was später aus diesen mit Jod behandelten Adoleszenzstrumen wird. Für die Struma diffusa wie für die Struma nodosa besteht die Indikation des operativen Eingriffs zu Recht, sobald thyreotoxische Symptome auftreten. Gerade dies ist bei der Jodbehandlung der Adoleszenzstrumen zu beobachten und gerade deshalb ist die Verallgemeinerung der Jodtherapie in diesen Fällen nicht das Richtige. Allerdings ist die chirurgische Therapie in diesen Fällen nicht einfach derjenigen beim Basedowkropf gleichzustellen, sondern hier genügen oft relativ kleine Eingriffe, die Heilung herbeizuführen. Wir haben hier mit der Ligatur von 1—2 Schilddrüsenarterien vorzügliche Resultate erzielt. Auch hier müssen wir *Pfaundler* recht geben, daß sehr verschiedene Momente mitspielen und keineswegs stets nur der reine Jodmangel die Ursache der Kropfbildung ist.

Interne Therapie.

Wir müssen heute als Einleitung der Besprechung der internen Therapie des Kropfes hervorheben, daß die Verallgemeinerung oder, wie wir es auch nennen können, die Laïfizierung der Prophylaxe des Kropfes mit Jod, die Therapie des Kropfes wesentlich erschwert und nicht gefördert hat. Denn zunächst hat sie nicht etwa den Erfolg gezeitigt, daß für Jodverabfolgung an Laien der Rezeptenzwang, d. h. die Kontrolle der Ärzte eingeführt wird, sondern es wissen jetzt auch die Ärzte nicht mehr, was sie den Kropfpatienten geben sollen, da diese alle auch schon der sog. Kropfprophylaxe unterworfen sind.

Das einzig Richtige wäre natürlich, wenn in jedem Falle von Struma nicht nur die Art der Struma, sondern ihre physiologische Tätigkeit resp. das Verhalten der Funktion der Schilddrüse festgestellt würde. Das ließe sich nun ex juvantibus praktisch schon durchführen, indem einfach die Wirkung einer bestimmten Jod- oder Thyreoidindose auf den Kropf durch den Arzt genau kontrolliert würde. Dadurch ließe sich feststellen, ob die Struma eu-, hypo- oder hyperrhoisch ist (*Breitner*) und auch, ob wir es mit einem Jodhungerkropf, Minderwertigkeitskropf, Mehrbedarfskropf u. s. w. nach *Pfaundler* zu tun haben, mit oder ohne Überleistungsbereitschaft. Diese so notwendige und allein vor Schaden bewahrende Beobachtung durch den Arzt scheitert aber am Widerstand resp. der Nachlässigkeit des Publikums. Man kann sich daher, wie das die Schweizerische Kropfkommission tut, auf den Standpunkt stellen, daß das Massenexperiment der Jodprophylaxe, trotz den zahlreichen damit einhergehenden unvermeidlichen Schädigungen, die man eben in Kauf nehmen muß, durchgeführt werden soll, weil ja eine Wirkung in einer Mehrzahl der Fälle sichergestellt ist. Das letztere unterliegt keinem Zweifel, nämlich, daß in einer Mehrzahl der Fälle die stärkere Kropfbildung vermieden werden kann. Es läßt sich aber dabei nicht vermeiden, daß nicht nur die kleinen Kinder, sondern auch die schon kropfbehafteten Adoleszenten und

Erwachsenen auch das Jod des sog. Vollsalzes genießen. Auch die Joddose im Vollsalz kann nachgewiesenermaßen (wir haben selbst einwandfreie Fälle von Thyreotoxikose bis zu schwerem Basedow durch Jodsalzgebrauch ohne irgend welche andere Jodmittel beobachtet) schädlich wirken, umsomehr, wenn nun die Kropfträger noch andere Jodmittel von Laien, Apothekern oder Ärzten benützen.

Ein sehr wichtiger Punkt ist jedoch bei der Verallgemeinerung der Jodprophylaxe vollkommen außer acht gelassen worden, nämlich, daß bei einer großen Anzahl der Kinder und Erwachsenen in Kropffamilien, ob sie kropf- oder nicht kropfbehaftet sind, eine erschwerte resp. verminderte Schilddrüsenfunktion besteht. Wir haben in der Bearbeitung der Beziehung der Konstitution zu den endokrinen Drüsen (Schweiz. med. Woch. 1923, Nr. 3) klargelegt, daß die Kropfbildung einen hereditär degenerativen Einfluß auf die Schilddrüse hat, d. h. je stärker die Kropfbildung in der Ascendenz und je stärker kropfig entartet die Schilddrüse der Eltern zur Zeit der Zeugung ist, desto minderwertiger die Schilddrüsenanlage beim Kinde. Diese Minderwertigkeit äußert sich in dem vermehrten Auftreten von nicht voll differenzierten Zellrelikten in der kindlichen Schilddrüse. Wenn nun auch das Jod im stande ist, das Auswachsen dieser congenitalen Kropfanlagen zu größeren Kropfknoten hintanzuhalten, so ist es ein großer Irrtum, zu glauben, daß das Jod zugleich die Funktion der Schilddrüse verbessert oder wiederherstellt. Im Gegenteil haben wir schon vor Jahren nachgewiesen, experimentell und klinisch, daß Jod unter Umständen die Funktion erschweren resp. herabsetzen kann. Es wäre deshalb bei einer Großzahl der Kinder in Kropffamilien viel mehr indiziert, Schilddrüsensubstanz statt Jod zu verabfolgen, jedoch läßt sich dies noch viel weniger als die Jodverabfolgung verallgemeinern. Aber auch die älteren Kinder, Adoleszenten und Erwachsenen haben in einer großen Zahl von Fällen eine erschwerte resp. herabgesetzte Gesamtfunktion der Schilddrüse, also einen Mehrbedarfskropf, welcher auf Schilddrüsensubstanz viel eher und besser zurückgeht als auf Jod. Es ist und bleibt also das einzig Richtige, daß ein Kropfpatient den Arzt befragt. Nachdem dieser bestmöglich die Art der Struma und die Funktion der Thyreoidea festgestellt hat, wird er unter Kontrolle des weitern Verlaufs, je nachdem, Jod oder Schilddrüsensubstanz verordnen. Auf die Präparate kommt es dabei nicht so sehr an. Im allgemeinen leiden dieselben an dem Mangel, daß sie nur in bestimmten empirischen Dosen erhältlich sind und es deshalb für den Arzt schwer ist, die gerade für seinen Kropfpatienten optimale Dose zu verordnen.

Wir sind nach einer sehr großen Zahl von Beobachtungen (etwa 8000 Fälle interner Behandlung von Kröpfen, es sind darunter sehr viele schon operierte und rezidiv gewordene Fälle) zu folgender Methode gekommen:

Nach genauer klinischer Untersuchung, vor allem des Kropfes resp. der Schilddrüse, genauer Blutanalyse, eventuell Basalstoffwechselbestimmung und Adrenalinprobe, wird der Kropfpatient 2—3mal jährlich 3—6 Wochen unter

Kontrolle behandelt, entweder mit Jod oder Schilddrüse in langsam steigenden Dosen von 0·001 bis 0·05 *g*, wobei die Wirkung, wie *Bircher* ganz richtig hervorhebt, wesentlich gesteigert und die eventuellen Schädigungen vermieden oder vermindert werden durch Kombination mit andern Substanzen, vor allem Phosphor, auch Arsen, Eisen, Silicium, Calcium und eventuell in bestimmten Fällen Chinin. Von Vorteil ist es, wenn diese Behandlung, aber nur, wenn es unter Kontrolle geschehen kann, parenteral, d. h. in subcutanen oder intramuskulären Injektionen geschehen kann, da dann die Wirkung prompter und unabhängig von Verdauungsstörungen ist und schon nach 10—14 Tagen an Hand der Blutanalyse, eventuell der Basalstoffwechseluntersuchung die Wirkung auf die Funktion der Thyreoidea festgestellt werden kann. Wir können so, bevor klinisch noch das geringste thyreotoxische oder jodotoxische Symptom nachweislich ist, eine zu starke Wirkung feststellen und die Behandlung abbrechen resp. modifizieren. Wir benützen Injektionen von 0·1 *mg* bis 5 *cg* Jod und von 1 *mg* bis 1 *dg* Thyreoidin. Von dem letzteren muß der Jodgehalt bekannt sein. Wir empfehlen die löslichen Thyreoideapräparate von Merck (Thyreoideaopton), von *Hoffmann-La Roche* (Thyreoglandol) und von der Chemischen Industrie in Basel, nur daß wir dabei die gewünschten Konzentrationen selbst herstellen. Wir benützen allerdings daneben noch selbsthergestellte lösliche Präparate, die wir noch genauer dosieren können, und kombinieren die Injektionen häufig mit solchen von Phosphor, Arsen und Eisen. In der Zwischenzeit, zwischen den unter ärztlicher Kontrolle durchgeführten innerlichen oder Injektionskuren, erhalten die Kropfpatienten am besten gar keine Behandlung oder aber eine für den betreffenden Patienten in der Beobachtungszeit als optimal, d. h. absolut unschädlich befundene Dosis von Jod oder Thyreoidin, wiederum kombiniert mit Phosphor, Arsen, Eisen u. s. w.

Wir stehen also in der Frage der Kropfbehandlung auf dem entgegengesetzten Standpunkt, den die moderne Kropfprophylaxe verfolgt, nämlich wir wünschen mehr Spezialisierung, Kontrolle und Beschränkung der Therapie und weniger kontrollose Verallgemeinerung oder Laïfizierung.

Die entzündlichen Erkrankungen der Schilddrüse und des Kropfes (Thyreoiditis, Strumitis.)

I. Die akute Entzündung.

A. Die akute Thyreoiditis.

Daß eine akute Entzündung der normalen Glandula thyreoidea vorkommt, ist wohl mit Sicherheit anzunehmen. Es ist aber in allen diesbezüglichen Publikationen, die in den letzten Jahren eher etwas häufiger geworden sind, nicht festgestellt, ob es sich wirklich um eine normale Thyreoidea gehandelt hat. In den als Thyreoiditis acuta beschriebenen Fällen, in denen die Thyreoidea näher beschrieben ist, handelt es sich um vergrößerte, zum Teil mit kleinen

Knoten durchsetzte Schilddrüsen, also um Strumen. Oft tritt eben die Thyreoiditis als solche nicht in Erscheinung, da sie bloß eine Teilerscheinung einer Allgemeininfektion ist, insofern es nicht zu einer Abscedierung kommt. Wenn genauer beobachtet wird, so kann wohl palpatorisch sicher die Schwellung der Thyreoidea, ihre Druckempfindlichkeit und festere Konsistenz nachgewiesen werden. Charakteristisch ist dabei der stets vorhandene Schluckschmerz und die oft belegte Stimme.

Man kann 3 Arten von akuter Thyreoiditis unterscheiden:

1. Die traumatische, die jedoch kaum praktischen Wert hat wegen ihrer Seltenheit, sie ist meist nur Teilerscheinung einer ausgedehnteren Halsverletzung mit sekundärer Infektion.

2. Die metastatische Thyreoiditis. Sie ist die praktisch einzig wichtige und ist schon nach einer Reihe von Infektionskrankheiten beobachtet worden. Etwas häufiger scheint sie nach schwerer Grippeinfektion zu sein. Sie verläuft aber fast ausnahmslos ohne eitrige Erweichung. Fälle sind beschrieben nach Grippe, Pneumonie, Typhus, Scharlach, Osteomyelitis, Gelenkrheumatismus.

3. Die aus der Umgebung per continuitatem fortgeleitete sekundäre Thyreoiditis. Ob sie überhaupt vorkommt, ist unsicher. In der Literatur ist ein Fall beschrieben, bei dem angenommen wurde, daß auf dem Wege eines persistierenden Ductus thyreoglossus die Infektion von einer Streptokokkenangina in die Thyreoidea fortgewandert sei. Der Fall endete mit Streptokokkenabsceß im Isthmus und linken Lappen, Incision und Heilung.

Es ist hierbei nur zu bemerken, daß wir es bei persistierendem Ductus thyreoglossus, der übrigens in diesem Falle nur angenommen wurde, nicht mit einer normalen Schilddrüse zu tun haben.

B. Die akute Strumitis.

Viel häufiger ist die akute Strumitis, die wir seit den Arbeiten von *Theodor Kocher* und *Tavel* kennen.

Auch hier unterscheiden wir die traumatische und die metastatische, welch letztere viel häufiger und praktisch wichtiger ist. Ferner betrifft sie in etwa 90% der Fälle Knotenstrumen, wobei einzelne größere degenerierte Knoten ganz besonders disponiert sind. Eine Disposition bildet zweifelsohne zunächst die starke Vascularisation der Kröpfe und die Degeneration in den Kropfknoten, ganz besonders aber die Blutungen in den Knoten, welche einen sehr guten Nährboden für Bakterien bilden.

In den letzten Jahren sind hauptsächlich Fälle von postpneumonischen und posttyphösen Strumitiden publiziert worden. Der Verlauf hängt von der Virulenz der Bakterien ab und kann bei allen Erregern akuter oder subakuter verlaufen.

Verschiedentlich sind Fälle von Hyperthyreoidismus, der mit oder nach der akuten Entzündung aufgetreten ist, beschrieben worden, in den letzten Jahren

von *Grunberg* und *Hagenbuch.* Interessant ist der Fall *Grunbergs*, der 7 Wochen nach Angina mit Tonsillarabsceß unter Druckempfindlichkeit der Struma deutliche Basedowsymptome bekam, nach 3monatiger nutzloser Behandlung mit Röntgenbestrahlung wurde operiert; es fanden sich kleine Pneumokokkenabscesse mit Leukocyteninfiltraten und daneben typische Basedowveränderungen in der Struma.

Puncto Therapie stehen wir auf dem Standpunkt, nach Ablauf der akuten Symptome womöglich zu strumektomieren. Wenn der Absceß schon subcutan und nicht mehr innerhalb der Kropfkapsel liegt, so muß natürlich inzidiert werden. Auch in diesen Fällen sind wir nach kurzer antiseptischer Behandlung des eröffneten Abscesses für Strumektomie, da häufig Rezidive oder unheilbare Fisteln entstehen. Wir haben bei 12 solcher Fälle von früher Strumektomie nach akuter Entzündung mit oder ohne Eiterung sehr gute Resultate ohne Komplikationen erzielt. Auf dem gleichen Standpunkt stehen *Patel* und *Kummer.*

II. Die chronische Entzündung.

A. Die chronische, nicht specifische, Thyreoiditis resp. Strumitis.

Daß die chronische Thyreoiditis in einer normalen Schilddrüse vorkommt, ist ziemlich sicher anzunehmen.

Es bedarf zwar einer ausgedehnten mikroskopischen Untersuchung, um mit Sicherheit zu behaupten, daß keine „strumösen" Veränderungen vorhanden sind. Es dürfte dies überhaupt in den fortgeschrittenen Fällen nicht möglich sein. Jedenfalls ist aus der anamnestischen Angabe, daß vorher keine Struma vorhanden war, abolut nicht der Schluß auf eine vorher normale Schilddrüse zu machen. Wir möchten also, trotz den Fällen von *Reist,* es als nicht sicher bezeichnen, daß es Fälle gibt, bei denen die Schilddrüsen vorher normal waren. Wir glauben, nachdem wir, außer den im I. Band beschriebenen, 4 weitere Fälle, also im ganzen 16 beobachtet haben, daß es sich meist um vorher vorhandene diffuse Strumen handelt, wobei natürlich wiederum die Frage mitspielt, was man als normale Drüse und was man als diffuse Strumen ansehen will. Sicherlich kommt die chronische Entzündung auch in Knotenstrumen vor, jedoch ist sie hier viel seltener, und in der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um eine chronische Entzündung des Schilddrüsen-, d. h. diffusen Gewebes, neben den Knoten.

Wir halten unsere eingehende Beschreibung im I. Bande dieses Lehrbuches in vollem Maße und in jeder Beziehung aufrecht. Die seitherigen Publikationen von *Berry, Bohan, Brehm, Ewing, St. George, Hübschmann, Monod, Poncet* und *Leriche, Reist, Shaw* und *Smith, Thomas* sind kasuistische, zum Teil sehr interessante Mitteilungen, die aber nichts Neues zu unserer Darstellung im I. Band hinzufügen.

Es muß klinisch, prognostisch und therapeutisch unterschieden werden zwischen den Fällen, welche noch auf die Struma resp. Schilddrüse beschränkt sind und denjenigen, bei denen die entzündliche Infiltration und Bindegewebsbildung die Umgebung ergriffen hat.

In den pathologisch-anatomischen Beschreibungen haben sich die obengenannten Autoren unserer Auffassung angeschlossen, nämlich daß wir alle Übergänge finden, von relativ geringen Früherscheinungen bis zu den ausgedehnten Veränderungen, welche die Umgebung ergreifen. Wie wir es zuerst getan haben, so haben auch *Ewing, Shaw* und *Smith* die Fälle *Hashimotos*, Struma lymphomatosa, nicht als eigene Krankheit, sondern als Fälle, meist Frühfälle, von Thyreoiditis chronica aufgefaßt.

Auch puncto Ätiologie ist absolut nichts Neues seit unserer Darstellung gefunden worden. Im ganzen haben sich die Autoren unserer Auffassung angeschlossen, daß kein bestimmtes Bakterium oder Virus als Ursache angesehen werden kann, sondern daß die Ätiologie eine mannigfache ist. Vor allem kommen wiederholte Schädigungen, d. h. Infektionen in Betracht. Wenn man die Schilddrüsen von an langdauernden Infektionen verstorbenen Individuen genauer untersuchen würde, so dürfte man oft die Erscheinungen der chronischen Thyreoiditis finden. Allerdings braucht es daneben noch einer besonderen Disposition, welche in dem Vorhandensein parenchymatöser Strumen gegeben ist. In dieser Beziehung ist es interessant, daß eine gewisse Beziehung zur *Basedow*schen Krankheit verschiedentlich von den Autoren festgestellt worden ist.

Wir haben zuerst auf das Vorkommen ähnlicher Veränderungen in der Basedowstruma, namentlich von Lymphocyteninfiltration und echten Lymphfollikeln aufmerksam gemacht. Drei von unsern Fällen von chronischer Thyreoiditis haben recht ausgesprochene Basedowsymptome dargeboten und wurden durch die Operation geheilt. *Brünger* ging so weit, die Veränderungen der Basedowstruma überhaupt als entzündliche aufzufassen, und zieht den Schluß, daß jeder Basedow die Folge einer Entzündung sei. Wir (*Theodor* und *Albert Kocher*) haben schon längst Fälle von Basedow infolge von Infektionen beschrieben (s. auch Kapitel Basedow), aber auch Heilung von Basedow durch Infektionskrankheiten. Die Basedowstrumen sind zweifelsohne für Infektionen sehr empfindlich. *Simmonds* hält die entzündlichen Veränderungen in der Basedowstruma auch für einen Beweis für das Vorhandensein eines Reizzustandes in der Basedowschilddrüse. *Reist* glaubt, daß das Jod dabei eine Rolle spielt und daß dasselbe eine entzündliche Infiltration bewirken könne. *v. Werdt* hielt die Lymphfollikel für eine Folge der Jodbehandlung. Nun ist aber dazu zu bemerken, daß dies eben nur für besonders disponierte Drüsen resp. Strumen gilt. Wir haben in unserer histologischen Arbeit in *Virchows* Archiv Basedowstrumen mit starken entzündlichen Veränderungen beschrieben mit atrophischen Erscheinungen, wie sie auch *Brünger* beschrieben hat, u. zw. gerade bei Basedowkranken, die die längste Zeit mit Jod behandelt waren, bei denen wir eine direkte Schädigung durch das Jod annahmen.

Trotz alledem glauben wir nicht an eine direkte ätiologische Beziehung von Basedow und Jod für die Thyreoiditis resp. Strumitis chronica, denn wir sehen doch, noch häufiger als Basedowsymptome, Hypothyreosesymptome bei der chronischen Thyreoiditis. Wir halten beide Funktionsstörungen für Folgen der chronischen Entzündung. Es ist übrigens auch kein vorgeschrittener Fall von Thyreoiditis chronica mit Basedow beschrieben, wohl aber finden sich schwere Fälle von Cachexia thyreopriva bei den vorgeschrittenen Fällen der Thyreoiditis chronica.

Trotzdem daß die Mehrzahl der Autoren eine Beziehung zur Tuberkulose und Syphilis ausschließt, möchten wir dies nicht tun. Wir glauben zum mindesten, daß Tuberkulose und Lues die Schilddrüse für die chronische Thyreoiditis disponieren können. *Monod* kommt auf Grund von drei beobachteten Fällen zum Schluß, daß die chronisch-fibröse Entzündung der Schilddrüse mit großer Wahrscheinlichkeit ein syphilitischer Entzündungsprozeß sei, was aber wiederum keinesfalls für alle Fälle gilt.

Speziell hervorzuheben sind noch 2 Beobachtungen: *Simon* hat einen Fall beschrieben, wo nach Exstirpation einer einseitigen Struma sich in der andern, anscheinend normalen Schilddrüsenhälfte eine chronische Thyreoiditis entwickelte. *Brehm* beschreibt aus der *Payr*schen Klinik einen Fall von Strumitis chronica $^1/_2$ Jahr nach Röntgenbestrahlung einer diffusen Struma, welcher wegen zunehmender Kompression der Trachea zur Operation kam.

Therapie. Für die Therapie ist an der im I. Band gegebenen Indikation nichts zu ändern. Die Therapie ist nur eine chirurgische. Die Indikation für das chirurgische Vorgehen ist in den Fällen, wo, wenigstens klinisch, nur eine partielle resp. einseitige Erkrankung vorliegt, vollkommen klar: die partielle Thyreoidektomie bringt hier vollständige und sichere Heilung. Wir müssen dazu bemerken, daß wir nicht annehmen, daß in diesen Fällen mikroskopisch der klinisch gesunde Lappen keine entzündlichen Veränderungen darbietet, es ist nur ein gradueller Unterschied; übrigens sind diese klinisch lokalisierten Fälle selten. Viel häufiger sind beide resp. alle Teile der Thyreoidea beteiligt. Daß in diesen Fällen, wie *Shaw* und *Smith* meinen, eine totale Thyreoidektomie indiziert sei, ist nicht richtig. Welches ist der Grund, eine solch eingreifende Operation zu machen? Die Fälle chronischer Thyreoiditis sind ja nur dadurch gefährlich, daß die Trachea komprimiert wird und Erstickungsgefahr vorhanden ist. Ist einmal die Trachea auf einer Seite oder auf beiden freigemacht, so ist keine Lebensgefahr mehr vorhanden, und es ist nicht erlaubt, einen Patienten einer lebenslangen Cachexie auszusetzen. Glücklicherweise ist wohl diese sog. totale Thyreoidektomie niemals eine totale, da dies bei den ausgedehnten Verwachsungen kaum möglich ist. Wer jemals Fälle von wirklich totaler Thyreoidektomie längere Zeit nach derselben zu beobachten Gelegenheit gehabt hat, der muß die totale Thyreoidektomie als ein medizinisches resp. chirurgisches Verbrechen bezeichnen.

Die Prognose der chronischen Thyreoiditis ist im allgemeinen eine gute; wenn die Fälle nicht zu spät dem Chirurgen überwiesen werden, so ist meist

auch in denjenigen Fällen, wo die Entzündung auf die Umgebung übergegriffen hat, eine partielle Thyreoidektomie zur Freimachung der Trachea noch möglich. Diese Operationen sind aber doch gefährlich wegen den möglichen Nebenverletzungen und Komplikationen, da oft tracheotomiert werden muß. Wenn jedoch keine unmittelbaren Komplikationen eintreten, so ist die Prognose eine relativ gute, indem ein Rückgang der Entzündung, auch nach partieller Thyreoidektomie, in der großen Mehrzahl der Fälle eintritt.

B. Specifische chronische Entzündung der Schilddrüse.

Über Struma tuberculosa und syphilitica sind, außer kasuistischen Publikationen, keine wichtigen Arbeiten mehr erschienen. Der Bearbeitung im I. Bande ist nichts Neues beizufügen.

Struma maligna.

Puncto Klinik und Diagnose der Struma maligna halten wir das im I. Bande Gesagte vollständig aufrecht. Bei der Struma maligna ist für den Patienten das weitaus Wichtigste, die Frühdiagnose zu machen; dies ist zwar eine schwierige, aber keineswegs unmögliche Aufgabe des praktischen Arztes.

Handelt es sich um einen der seltenen Fälle einer malignen Degeneration in einer vorher normalen Schilddrüse, so ist, abgesehen von der Anamnese, welche kaum mehr als das zufällige Bemerken einer etwas empfindlichen Verhärtung neben der Trachea ergibt, vor allem die Lage der fühlbaren Verhärtung zu beachten. Wenn sie der Schilddrüse angehört, so muß dieselbe

1. in ganz enger Beziehung mit der Trachea resp. Larynx (Schildknorpel) sein. Über die Lage der normalen Schilddrüse und deren palpatorische Nachweisbarkeit ist oben referiert worden. Die normalen Schilddrüsenlappen sind fühlbar neben den obern Trachealknorpeln, neben Ringknorpel und neben den untern Hälften beider Schildknorpel, diesen Knorpeln eng anliegend. Diese Lage variiert nun etwas, indem die Drüse oft höher, oft tiefer liegt. Der normale Isthmus glandulae thyreoidea, welcher ein schmales, dünnes weiches Gewebebändchen vor der Trachea resp. Ringknorpel darstellt, ist, wenn die Schilddrüse wirklich normal ist, meist nicht mit Sicherheit zu fühlen.

2. muß die Verhärtung resp. Thyreoidea maligna sich beim Schlucken auf- und abwärts bewegen.

3. ist sie meist druckempfindlich.

Ist die Verhärtung einseitig und in vorgeschrittenem Alter aufgetreten, so ist dringender Verdacht auf Malignität vorhanden und der Patient ohne weitere Behandlung einem Chirurgen zur Operation zuzuweisen. Es kommt differentialdiagnostisch nur die chronische Entzündung in Betracht, welche meist eine Vergrößerung und Verhärtung beider Lappen bedingt. Ist die chronische

Entzündung einmal ausnahmsweise einseitig, so ist übrigens ebenso der Patient dem Chirurgen zu überweisen, da auch da die halbseitige Excision die einzig richtige Therapie ist.

Handelt es sich um eine maligne Degeneration einer bestehenden Struma, so wird die Anamnese, abgesehen vom Alter des Patienten, oft nichts Charakteristisches ergeben, wenn ja, so wird ein Wachstum des Kropfes, trotz Therapie, ein Härterwerden desselben oft das einzige sein, was erheblich ist. Besonders charakteristisch wäre es, wenn anamnestisch das besondere Wachstum einer Seite resp. eines Teils der Struma angegeben würde. Findet sich nun bei der klinischen Untersuchung ein derber, wenig elastischer Strumaknoten, oder ein derberer Strumaanteil resp. Kropfknoten neben weichern und elastischern Strumaanteilen resp. Kropfknoten, ist dieser Knoten weniger beweglich oder gegenüber dem umgebenden diffusen oder knotigen Kropfgewebe nicht scharf abzugrenzen oder ist derselbe auf Druck empfindlich, so ist dringender Verdacht auf maligne Degeneration vorhanden und der Patient sofort dem Chirurgen zu überweisen. Eine Druckempfindlichkeit ist aber auch nicht immer vorhanden, ebensowenig wie Dyspnöe oder Zunahme schon vorhandener Tracheostenose. Es können schon in frühen Stadien der malignen Degeneration spontane und auch ausstrahlende Schmerzen vorhanden sein, wenn die maligne Entartung nahe der hintern Kropfkapsel ihren Ausgangspunkt hat, aber das ist durchaus nicht immer der Fall, und wir halten absolut daran fest, daß es ein Fehler ist für die Diagnose einer Struma maligna, spontane Schmerzen zu verlangen und solche abzuwarten, was auch in neueren Publikationen fälschlicherweise immer wieder angegeben wird. Auch kann die Struma in toto noch ganz gut beweglich sein, wenn schon ein Teil derselben (1 Knoten) maligen entartet ist. Charakteristisch ist nur die geringe Beweglichkeit des verdächtigen Teils (resp. Knotens) der Struma gegenüber dem noch gesunden, nicht ergriffenen Anteil.

Pathologisch-anatomisch halten wir an unserer Einteilung und Beschreibung im I. Bande fest.

Die wuchernde Struma von *Langhans* bezeichnen wir jetzt besser als embryonales Adenocarcinom nach *Roeder*. Sie ist als besondere Form des Adenocarcinoma sensu strictiori oder des Medullarkrebses anzusehen. Sie zeichnet sich dadurch aus, daß das Gewebe fötalem Gewebe gleicht, und ihre Anfänge gehen in die Fötalperiode zurück. Es sind auch Fälle schon in jugendlichem Alter beschrieben, so daß die Ansicht sich immer mehr Bahn bricht, daß diese fötalen Adenome stets chirurgisch zu behandeln sind, wenn möglich bevor sie maligen sind, umsomehr, als sie Metastasen machen, bevor die Malignität des Primärtumors histologisch nachweisbar ist.

Die metastasierende Kolloidstruma bezeichnen wir jetzt wohl besser als latentes metastasierendes Adenocarcinom der Schilddrüse. *Cohnheim* und *Ribbert* haben die Meinung geäußert, daß jede Struma, ohne Änderungen ihres biologischen Zellcharakters, unter gegebenen Bedingungen metastasieren kann. Wir haben die Ansicht vertreten, daß die

Zellen einer solchen Struma, welche in enger Beziehung zu den Capillaren stehen und, im Kreislauf verschleppt, die Fähigkeit besitzen, irgendwo zu wuchern, entweder ohne morphologisch erkennbare Änderung oder aber als typische Carcinomzellen, jedenfalls im erstern Falle doch eine biologische Änderung erfahren haben. Es sind aber nur ganz wenige (*Langhans, Fischer* und *Schwarz, Thomson* und *Graham*) Fälle bekannt, bei denen trotz genauester Untersuchung der Schilddrüse post mortem in Serienschnitten keine Zeichen von Malignität zu finden sind. Wir müssen also vorläufig noch ein metastasierendes Adenom resp. Kolloidstruma in ganz seltenen Fällen annehmen.

Demgegenüber gehören hierher die weitaus zahlreicheren Fälle, bei denen bei der genauen Untersuchung auf Serienschnitten, doch an umschriebener Stelle ein kleiner, jedoch typischer Adenocarcinomknoten gefunden wurde. Diejenigen Fälle der Literatur, bei denen keine Untersuchung auf Serienschnitten vorliegt, haben keinen Wert. Es hat sich nun gezeigt, daß diese Carcinome deshalb so langsam wachsen, weil hier die Tendenz der Bildung einer bindegewebigen Kapsel besteht, nämlich so, daß die ins Nachbargewebe (sogar in Gefäße) einwuchernden Zellen wieder von einer bindegewebigen Kapsel umgeben werden, quasi als Abwehrmaßnahme des Organismus. Es erklärt dies das langsame Wachstum dieser Carcinome und zugleich die Möglichkeit der Metastasenbildung.

Mischformen der malignen Tumoren. Die Publikationen über solche Fälle sind in den letzten Jahren häufiger geworden. Die Ansicht, die *Langhans* vertreten hat, gewinnt immer mehr Boden, nämlich, daß nicht etwa ein Übergang von Carcinomzellen in Sarkomzellen oder umgekehrt stattfinde, sondern daß es sich um das Vorkommen beider Zellarten nebeneinander handle. Die meisten Autoren nehmen an, daß in einem ursprünglich rein epithelialen Tumor sich aus dem bindegewebigen Stroma Sarkomgewebe entwickle. Im weitern Verlauf überwuchert dieses Sarkomgewebe, und die epithelialen Partien können sogar ganz verschwinden. *Wilson* nimmt sogar an, daß die meisten Sarkome der Schilddrüse, wenigstens im Anfang, Carcinomsarkome seien. *Schuppisser* nimmt an, daß alle Formen der Schilddrüsencarcinome gelegentlich zu Carcinosarkomen werden können.

Speziell zu erwähnen sind noch die malignen Tumoren von wahren akzessorischen Schilddrüsen (*Kamsler*) und die malignen Tumoren der aberranten Parathyreoideae (*de Quervain*).

Die schlechte Prognose der malignen Struma hat sich nicht verändert und wird sich nicht verändern, bis die Frühdiagnose gemacht wird. Wir müssen hier nochmals ausdrücklich hervorheben, daß es unrichtig ist, wie stets wieder in neueren Arbeiten behauptet wird, daß zur Frühdiagnose der Struma maligna die spontanen Schmerzen gehören, ebensowenig wie Heiserkeit und Atemnot, und das Abwarten dieser Symptome für die Diagnose verschlechtert

die Prognose ganz bedeutend. Die Prognose der Struma maligna hat sich seit ausgedehnter Anwendung der Röntgenbestrahlung nicht verbessert.

Therapie. Trotz den enthusiastischen Berichten von *Sudeck* über die Primärbestrahlung der Struma maligna mit Röntgenstrahlen stehen noch die Mehrzahl der Chirurgen auf dem Standpunkt der Operation, allerdings unter Herbeiziehung der Röntgenbestrahlung. *de Courcy* allein behauptet, daß sicher diagnostizierte Schilddrüsencarcinom soll nicht operiert, sondern bestrahlt werden, aber auch Bestrahlungen halte er nur für Palliativmaßnahmen. Wenn man eben die sichere Diagnose Struma maligna abwartet, dann mag dieser Standpunkt in vielen Fällen richtig sein. Die guten Resultate *Sudecks* bei primärer fortgesetzter Bestrahlung der Schilddrüsencarcinome können wir nicht bestätigen. Wir halten den Standpunkt *Eiselsbergs* für den richtigen, wenn irgend möglich zu operieren und dann zu bestrahlen. Kommt der Patient allerdings in inoperablem Stadium, dann soll energisch bestrahlt werden, wir haben aber hier nie mehr als ein Hinausschieben resp. eine Verlangsamung des Wachstums gesehen. Die malignen Schilddrüsentumoren verhalten sich wie diejenigen anderer Organe, der Grad der Malignität läßt sich nicht beurteilen, und man muß eher weiter als weniger weit gehen mit der Indikation zur Operation, da doch öfters, auch wenn nicht alles Maligne entfernt werden kann, eine jahrelange Verlängerung des Lebens erzielt werden kann.

Immer mehr bricht sich die Ansicht Bahn, daß die Struma benigna, hauptsächlich das Schilddrüsenadenom, stets operativ zu entfernen ist, wegen der Gefahr der malignen Entartung.

Daß für die Struma maligna eine Totalexstirpation der Schilddrüse notwendig sei, wie *Sudeck* neuerdings behauptet, ist durchaus unrichtig, dies dürfte nur in Ausnahmefällen notwendig sein, in denen dann auch große Nebenverletzungen, wie Resektion der Trachea, des Oesophagus, der großen Gefäße u. s. w. notwendig sind. Solche verstümmelnde Operationen werden heutzutage nicht mehr gemacht, da hier die Röntgenbestrahlung befriedigendere Resultate gibt. Es ist übrigens auffällig, daß *Sudeck* einmal empfiehlt, die Struma maligna nicht mehr operativ, sondern nur mit Röntgenstrahlen zu behandeln, dann wieder die Totalexstirpation der Schilddrüse als Methode der Wahl beschreibt. Das eine ist so unrichtig wie das andere. Daß aber, wie *Sudeck* neuerdings behauptet, die Totalexstirpation der Schilddrüse keinen Schaden bringe, d. h. durch fortgesetzte Thyreoidinfütterung die Cachexia thyreopriva dauernd vermieden werden könne, ist nicht wahr. Es handelt sich in *Sudecks* Fällen einfach nicht um eine totale, sondern subtotale Exstirpation, wie das *Theodor Kocher* schon bei seinen sog. Totalexstirpationen feststellen konnte. Die Totalexstirpation bleibt nach wie vor ein unerlaubter Eingriff (s. auch bei Basedow).

Basedow.

Von **Priv.-Doz. Dr. A. Kocher**, Bern.

Einleitung.

Die führende und maßgebende Rolle der Schilddrüse für die Pathogenese der *Basedow*schen Krankheit wird heute von allen Forschern zugegeben, und alle neueren Arbeiten, seit Erscheinen unseres Artikels im I. Bande dieses Handbuches, bestätigen dies in vollem Maße. Wenn auch seither nicht bedeutende Fortschritte für die genaue Erkenntnis der Schilddrüsenerkrankung gemacht worden sind, so sind doch wesentliche Bausteine dazu beigebracht worden. Die chirurgische Therapie der *Basedow*schen Krankheit hat an Ausdehnung ganz bedeutend zugenommen. Das, was die Operation der Basedowstruma damals in der Hand einiger speziell mit Schilddrüsenoperationen vertrauter Chirurgen, an deren Spitze *Theodor Kocher* stand, ergeben hat, hat sich auch seither in vollem Maße bestätigt: nämlich, daß die Operation der Basedowstruma die Heilung der Krankheit in der Mehrzahl der Fälle herbeiführt.

Ätiologie und Pathogenese.

Bei der Pathogenese der *Basedow*schen Krankheit sind 3 Fragen zu beantworten:

I. Welches sind die Ursachen, die durch ihre Einwirkung auf die Schilddrüse die *Basedow*sche Krankheit erzeugen?

II. Können Erkrankungen anderer Organe oder Organsysteme, außer der Schilddrüse und ohne Mitbeteiligung derselben, *Basedow*sche Krankheit erzeugen und welche sind dies?

III. Welche Erkrankungen anderer Organe oder Organsysteme können auf dem Umwege der Schilddrüse die Krankheit erzeugen?

Ad I. An die Spitze der Antwort auf die erste Frage puncto Pathogenese der *Basedow*schen Krankheit ist die Tatsache zu stellen, daß bei einem vorher durchaus gesunden Menschen, durch Jod oder Thyreoidin, ein akuter Basedow (Hyperthyreoidismus) entstehen kann.

Die Ursachen, welche durch ihre Einwirkung auf die Schilddrüse die *Basedow*sche Krankheit erzeugen, sind also 1. die specifisch toxischen Einflüsse (chemische Toxine).

In 2. Linie können Infektionen, Infektionskrankheiten und überhaupt alle infektiösen Prozesse die Ursache für die Entstehung der *Basedow*schen Krankheit abgeben.

In 3. Linie können neurogene Ursachen die *Basedow*sche Krankheit erzeugen: plötzliche, schwere oder lange andauernde Erregung auf dem Gebiete des Affektlebens. Es kann sich hier um eine direkte Wirkung auf die Schilddrüse handeln, insofern das Schilddrüsenhormon eine direkte Beziehung zu den nervösen Centralorganen hat (psycho-affektives Centrum von *Camus*), oder es kann vom Centralorgan aus eine Reizung des vegetativen Nervensystems, vor allem eine Erregung des Sympathicus, entstehen, welche, sowohl auf dem Wege der Gefäßnerven, als auch der trophischen, sekretorischen Nervenfasern des Sympathicus, auf die Sekretion der Schilddrüse einwirken kann, und so die Krankheit hervorruft.

Es ist nun hier vor allem eine ganz kapitale Frage zu erörtern, welche merkwürdig viele, aber ganz unnütze Diskussionen und Kontroversen hervorgerufen hat. Es ist die folgende: Ist es richtig, daß diese Ursachen allein durch ihre Einwirkung auf die vorher gesunde Schilddrüse, also ohne Prädisposition, ohne andere Bedingungen, Basedow erzeugen können? Diese Frage ist unbedingt mit ja zu beantworten. Mit dieser Frage in engem Zusammenhang steht auch die sehr wichtige Streitfrage der Unterscheidung der verschiedenen Fälle. Es wird von einigen Autoren, welche für die Pathogenese der *Basedow*schen Krankheit sehr wichtige Beiträge geleistet haben (*Holst, Hellwig, Klose, Bittorf, Breitner*), mit Recht der Schluß gezogen, daß es, da doch alle Formen der *Basedow*schen Krankheit auf dasselbe Organ, nämlich die Schilddrüse, zurückzuführen sind, keinen Sinn habe, prinzipiell verschiedene Formen der Krankheit zu unterscheiden und von Hyperthyreoidismus und Thyreosen u. s. w. und von typischem Vollbasedow zu sprechen. Es ist aber unserer Ansicht nach durchaus notwendig, diese Unterscheidung zu machen, u. zw. eben deshalb, weil die eben genannten Ursachen allein, beim vorher gesunden Menschen. zwar Basedowsymptome, also wenn man will, *Basedow*sche Krankheit, erzeugen können, weil aber daraus niemals, ohne andere Bedingungen, eine fortschreitende *Basedow*sche Krankheit entsteht. Da nun ferner diese, durch die genannten Ursachen allein, entstandene „*Basedow*sche Krankheit" von selbst ausheilt, kürzere oder längere Zeit nach Aufhören der Ursachen (Schädlichkeiten), so sind wir nicht berechtigt, sie auf die gleiche Stufe zu stellen, wie diejenige *Basedow*sche Krankheit, welche zwar durch dieselben Ursachen erzeugt wird, welche aber, durch bestimmte Bedingungen zu einer schweren, oft zum Tode führenden und der Therapie oft trotzenden Krankheit werden kann. Hier liegt auch die Erklärung für die, oft so weit auseinandergehenden, Angaben über das Vorkommen, die Häufigkeit, den Verlauf und die therapeutische Heilbarkeit der *Basedow*schen Krankheit. So erklären sich auch die erstaunlich hohen Frequenzzahlen der Krankheit in den Vereinigten Staaten Nordamerikas, wo stellenweise an einem Vormittag 30 Fälle operiert werden, und so erklärt sich auch die so rasch steigende Zahl der Basedowfälle in den Orten, wo die generalisierte Jodkropfprophylaxe durchgeführt wird. (S. hierüber noch im Abschnitt Jod und Basedow.)

Wir haben uns nun zu fragen: Welches sind die pathologischen Bedingungen, welche mit den oben genannten Krankheitsursachen die Schwere und Progression der Krankheit bedingen?

1. Solche Bedingungen können in der Schilddrüse selbst gelegen sein:

a) Wenn die Drüse sich zur Zeit, da die genannten ursächlichen Schädigungen einwirken, im Stadium vermehrter Tätigkeit, physiologischer Hyperaktivität, befindet (Pubertät, Gravidität, Lactation u. s. w.).

b) Es kann ferner die Schilddrüse sich vorher, ohne daß deshalb irgendwelche pathologischen Symptome vorhanden sind, in einem Stadium der Basedowdisposition befinden. Eine solche Basedow- oder Überleistungsbereitschaft zeigt die diffuse Kolloidstruma namentlich dann, wenn das reichlich gespeicherte Kolloid besonders stark jodhaltiges Schilddrüseneiweiß enthält, was auch *Hellwig, Holst* und *Bittorf* nachgewiesen haben. Eine weitere Basedowbereitschaft zeigt die congenital parenchymatös hyperplastische Struma.

c) Ferner sind hier zu erwähnen die Fälle, wo nach akuter Thyreoiditis Basedow auftritt. Wir haben oben unter 2. als Ursachen für die Krankheit alle infektiösen Prozesse genannt. Alle Bakteriotoxine können auf dem Blutwege, oder unter Umständen auch auf dem Umwege der Gefäßnerven, die Schilddrüse zur Hypersekretion bringen, ohne daß dabei eine Thyreoiditis entsteht. Es kann aber auch eine eigentliche Thyreoiditis oder Strumitis Veränderungen in der Schilddrüse resp. Struma erzeugen, welche ihrerseits die Bedingung zur Krankheit abgeben. Man findet dann unter Umständen in der Basedowstruma noch die Relikte der früheren Entzündung.

d) Sehr selten geben specifische Entzündungen der Schilddrüse die Bedingung zur *Basedow*schen Krankheit ab, man findet dann noch Relikte von specifischer Thyreoiditis in der Basedowstruma. Solche Fälle wurden von *Delpy, Schulmann* und *Lonnmalm* beschrieben, welche mit Sicherheit vorgegangene syphilitische Thyreoiditis annehmen konnten, von *Hedinger, Rupanner, Gelhort* und *Klose,* welche sichere Zeichen von Tuberkulose fanden.

e) Endlich kann die maligne Veränderung einer Schilddrüse resp. Struma die Bedingung für eine *Basedow*sche Krankheit in der Schilddrüse setzen. Solche Fälle sind schon ziemlich zahlreich in der Literatur beschrieben, ohne daß meist über die Art der Basedowgenese in der Struma maligna Angaben gemacht worden wären. Aus den wenigen Arbeiten, in denen dies der Fall ist, geht hervor, daß sowohl das schon maligne Strumagewebe, als das umgebende Struma- oder Thyreoideagewebe Zeichen der Basedowification zeigen kann. Vor allem sind es die Papillome und cylindrocellulären Carcinome, welche thyreotoxische Symptome hervorrufen können. Es fragt sich hier nur, ob nicht die Basedowification das Primäre und dadurch (durch den Reiz) eine Disposition zur malignen Entartung gegeben ist, oder ob wirklich die malignen Partien erst, seit sie maligen verändert sind, Basedow erzeugen. *Klose* nimmt letzteres an und hält es durch seine Beobachtung einer Metastase eines Hypernephroms in einer Struma für bewiesen. Er fand in der

nächsten Umgebung des Tumorknotens in der Struma histologische Basedowveränderungen und konnte den histologischen Nachweis leisten von Destruktion resp. Eröffnung von Follikeln und Dispersion von Kolloid und daherige Mehrresorption von Schilddrüsenstoffen. Daß dies aber jedenfalls nicht bei allen Fällen so ist, geht schon aus den mit Basedow kombinierten Sarkomen der Schilddrüse hervor. Auf alle Fälle ist die Basedowification des noch nicht malignen Teils der Struma das weitaus Häufigere, und wir bleiben dabei, daß hier, wenigstens sehr oft, nicht eine toxische Reizwirkung des Tumors selbst, sondern eine toxische Reizwirkung der Jodbehandlung der beginnenden malignen Strumen die Ursache ist. *Holst* steht seinerseits auf einem ganz eigenen Standpunkt in dieser Frage: er erinnert an die schon von *Th. Kocher* hervorgehobene Ähnlichkeit der vorgeschrittenen typischen Basedowstruma mit einem Adeno-, besonders papillären Adenocarcinom und kommt, auf Grund seiner sehr genauen histologischen Untersuchung der Basedowstrumen, zu dem Schluß, daß es sich überhaupt in jedem Falle von Basedow um eine echte Geschwulstbildung (Adenom, Adenocarcinom, Papillom) handle. (Hierüber s. bei Pathologischer Anatomie und Physiologie.)

2. In zweiter Linie können die Bedingungen für die Entstehung eines progressiven Basedow im Nervensystem liegen, wenn, im Momente der Einwirkung der oben genannten ursächlichen Momente, sich das Centralnervensystem in abnormer Erregung befindet, hauptsächlich wenn eine Reizung des vegetativen Nervensystems, besonders des Sympathicus vorhanden ist.

3. In dritter Linie können die Bedingungen in Veränderungen anderer endokriner Drüsen gelegen sein. Diese Bedingungen sind zwar im ganzen selten gegeben. Die Hyperplasie der Thymusdrüse, die Hypoplasie der Nebennieren und der Ovarien, können Bedingungen abgeben, unter denen die oben genannten Ursachen zu Basedow führen. Was die Nebenniere und die Ovarien betrifft, so erzeugt die Hypoplasie derselben eine Hyperplasie der Thyreoidea, welche ihrerseits die Disposition zu Basedow abgibt. Bei der angeborenen Thymushyperplasie ist wahrscheinlich auch nur dieselbe Wirkung auf die Schilddrüse das Bestimmende, immerhin bleibt das relativ häufige Auftreten von Basedow bei Thymushyperplasie und auch das Auftreten des Basedow in früherem Alter, bei Bestehen einer Thymushyperplasie, bemerkenswert (s. Genaueres u.).

Ad II. Können Erkrankungen anderer Organe und Organsysteme, außer der Schilddrüse und ohne Mitbeteiligung der letzteren, die *Basedow*sche Krankheit erzeugen? und welche sind dies?

1. Zunächst kommen hier in Frage die anderen innersekretorischen Drüsen. Wir haben im I. Bande diese Frage genau besprochen und haben ihr heute nichts Wesentliches beizufügen. In der bisherigen Literatur sind diese Fragen verschiedentlich besprochen worden. Weitaus die Mehrzahl der Autoren steht auf dem Standpunkt, daß die innersekretorischen Drüsen, außer der Schilddrüse, direkt mit der Pathogenese der Krankheit nichts

zu tun haben, und daß es keinen thymogenen, ovarogenen, hypophyseogenen, pankreatogenen oder suprarenogenen Basedow gibt. Nur wenige Autoren halten auch heute noch daran fest, daß es einen typischen Basedow, ohne Erkrankung der Schilddrüse, erzeugt durch eine Funktionsstörung der Thymus gebe (*Klose, Hellwig, Haberer, Holzweissig*), aber sie konnten bis heute keine sicheren Beweise für diese Annahme geben. Auch der letzt publizierte Fall von *Klose* und *Hellwig* beweist in dieser Beziehung gar nichts, da die Patientin eben, neben der Thymushyperplasie, eine große Struma hatte, mit deren Wachstum zur Zeit der Menopause der Basedow auftrat. Daß die Knotenstruma, auf Stufenschnitten, keine typischen Basedowänderungen zeigte, beweist wiederum gar nichts, da bei der Knotenstruma eine schwere Basedowification (Resorption von stark jodhaltigem Kolloid) ja ohne typische Epithelveränderungen vorhanden sein kann und übrigens der belassene Rest wohl paranodulären Schilddrüsengewebes vielleicht starke Basedowveränderungen zeigte. Wir verweisen hier noch speziell auf die neueren Publikationen von *Melchior*, welcher der Thymus keine bedeutende Rolle in der Basedowfrage beimißt, und auf die wichtigen Arbeiten von *Holst*, der zum Schlusse kommt, daß die Thymushyperplasie niemals die Ursache der *Basedow*schen Krankheit sei. Wir müssen zu dieser Frage nur noch beifügen, daß wir bei einer ziemlich großen Anzahl von schweren Basedowfällen (etwa 30) bei Schilddrüsenoperation eine bedeutende Thymushyperplasie feststellen konnten, deren Exstirpation keine Schwierigkeiten dargeboten hätte, die aber belassen wurde, und daß diese Fälle genau so gut und rasch geheilt sind als diejenigen (10 Fälle), bei denen die Thymus auch exstirpiert wurde, und, was noch wichtiger ist, daß auch die ersteren Fälle keine Rezidive bekommen haben, was zum mindesten zu erwarten gewesen wäre, wenn die Thymushyperplasie direkt basedowgen wirken könnte. Ganz gleiche Beobachtungen hat auch *Melchior* gemacht. (Über das Weitere s. u.)

Ganz allein in der Literatur steht *Swielicki* da, welcher als Ursache der *Basedow*schen Krankheit eine Funktionssteigerung des Nebennierenmarks annimmt, welche, ohne Mitbeteiligung der Schilddrüse, durch Vermittlung des Sympathicus die Basedowsymptome hervorrufe. Allerdings gibt er doch einen Hyperthyreoidismus, als Folge der Funktionsstörung der Nebennieren, zu. (Über unsere Auffassung der Beziehung der Nebennieren zum Basedow s. u.)

2. In zweiter Linie fragt es sich: Kann die *Basedow*sche Krankheit durch eine Erkrankung des centralen oder des sympathischen Nervensystems, ohne Mitbeteiligung der Schilddrüse, erzeugt werden?

Je mehr über die Pathogenese der *Basedow*schen Krankheit wissenschaftlich gearbeitet wird, desto mehr verschwindet die Behauptung aus der Literatur, daß der Basedow nichts anderes sei als eine funktionelle Neurose des Centralnervensystems oder des Sympathicus, und auch die Theorie von *Chvostek* der konstitutionell-degenerativen Ursache des Basedow hat wenige Anhänger gefunden und ist nur insofern

von Bedeutung, als hereditär-konstitutionelle Veränderungen der endokrinen Drüsen, speziell der Schilddrüse, der Entwicklung und dem Ausbruch einer *Basedow*schen Krankheit Vorschub leisten können und auch tatsächlich in vielen Fällen leisten, aber eben keineswegs in allen; dadurch wird die *Basedow*sche Krankheit noch lange nicht zu einer allgemein konstitutionell degenerativen Erkrankung. Es bleibt bei dem, was wir im I. Bande in dieser Frage festgelegt haben: Weder im Centralnervensystem, noch im sympathischen finden wir pathologische Veränderungen, wohl aber in der Schilddrüse. Da nun die operative Behandlung der Schilddrüse im stande ist, die Krankheit zu heilen, auch in Fällen, bei denen das centrale und sympathische Nervensystem ätiologisch und symptomatisch mitbeteiligt ist, so können wir das Nervensystem nur als Vermittler ansehen.

Eine typische *Basedow*sche Krankheit, ohne Beteiligung der Schilddrüse, gibt es nicht.

Dies führt uns zur Beantwortung der 3. Frage:

III. Welche Erkrankungen von Organen oder Organsystemen können, auf dem Umwege der Schilddrüse, basedowerzeugend resp. basedowauslösend wirken?

1. Auch hier stellen wir voran die Erkrankungen der anderen endokrinen Drüsen: *Rautmann* u. a. halten die *Basedow*sche Krankheit für eine panglanduläre Erkrankung. *Rautmann* glaubt, daß alle übrigen innersekretorischen Drüsen, neben der Schilddrüse, bei Basedow erkrankt sind. Er hält also die Erkrankungen der anderen Drüsen, derjenigen der Schilddrüse, koordiniert. Er bringt aber durchaus keine Beweise für eine solche Behauptung, sondern führt nur das an, was auch von anderen Autoren über Veränderungen einiger anderer Blutdrüsen, beim Basedow, beschrieben wurde. *Rautmann* stellt sich in dieser Frage eben überhaupt auf den Standpunkt von *Chvostek,* welcher allerdings nicht nur alle innersekretorischen Drüsen als bei Basedow konstitutionell degeneriert ansieht, sondern daneben auch eine neuropathische Konstitution annimmt. Daß die Erkrankung der anderen endokrinen Drüsen, derjenigen der Schilddrüse subordiniert sein muß, geht schon aus unserer Beantwortung der Frage II zur Genüge hervor und ist schon dadurch bewiesen, daß ein typischer Basedow eben, ohne jegliche vorher- oder nebenangehende Erkrankung anderer Drüsen, allein durch zu starke Jodwirkung auf die Schilddrüse, entstehen kann. Auf der anderen Seite ist es dagegen sicher, daß bei einer großen Anzahl *Basedow*scher Erkrankungen bestimmte andere Drüsen eine Rolle spielen. Wir beharren auch in dieser Frage auf unserem im I. Bande dieses Lehrbuches eingenommenen Standpunkt. Die seitherigen Arbeiten haben diesen Standpunkt durchaus bestätigt. Sowohl die pathologisch-anatomischen Arbeiten, als auch die experimentellen, haben eine besondere Beziehung der Nebennieren, des Pankreas, der Ovarien und der Thymus (resp. Status thymolymphaticus) zur *Basedow*schen Krankheit ergeben, u. zw. insofern, als die Erkrankung der Schilddrüse sekundär die Veränderungen

in den genannten Drüsen hervorrufen kann (*Holst, Cotte, Chauffard, Girot, Etienne* u. a.), aber auch insofern, als vorgehende Veränderungen in diesen Drüsen die Schilddrüse zur Krankheit disponieren, deren Ausbruch (Entwicklung) beschleunigen und die Krankheit aggravieren können (*Kocher, Isuji, Marine, Baumann, Shapiro, Mendel*). Dabei ist jedoch hervorzuheben, daß die, dem Basedow vorgehenden, Veränderungen in den anderen Drüsen meist latent verlaufen. Es sind wohl specifische Symptome vorhanden, welche aber nur festgestellt werden, wenn man extra darauf fahndet. Die Patienten wissen davon nichts. Die *Basedow*sche Krankheit jedoch bricht erst aus, wenn die Schilddrüse, durch die Veränderung der anderen Drüsen disponiert und beeinflußt, meist noch durch eine der oben genannten auslösenden Ursachen, erkrankt.

In neuerer Zeit haben sich die Autoren, nach unserem Vorgang, besonders mit der Bedeutung der Nebennieren in der Pathologie der *Basedow*schen Krankheit beschäftigt. Nachdem *Pettavel* als erster, bei unseren Fällen, auf die vorkommende Nebennierenmarkhypoplasie aufmerksam machte und wir, an Hand von *Hedingers* Untersuchungen, den Status lymphaticus und die Thymushyperplasie in Beziehung zu den Nebennierenveränderungen brachten, haben *Junge, Isuji, Mendel, Marine* und *Baumann* die Frage weiter studiert und zum Teil experimentell erhärtet. Experimentell haben diese Autoren nachgewiesen, daß die Reduktion der Nebennierenfunktion, wie wir sie in den Fällen der congenitalen konstitutionellen Hypoplasie beim Basedow annehmen müssen, einen degenerativen hemmenden Einfluß auf die Ovarien und das Pankreas (den Inselapparat) und eine Hypertrophie der Thymus und der Schilddrüse erzeugen, u. zw. findet man histologisch genau die Veränderungen in den Drüsen, wie wir sie bei den Basedowfällen sehen, namentlich das Bild der Struma basedowiana. Nun müssen wir aber stets wieder hervorheben, daß es eben nicht nur Fälle von typischem Basedow gibt, bei denen in keiner der genannten Drüsen, außer in der Schilddrüse, sich Veränderungen finden, sondern auch solche, bei denen nur eine der anderen Drüsen Veränderungen darbietet. Ferner läßt sich, wie schon oben erwähnt, nachweisen, was *Holst* am eingehendsten dargetan hat, daß die Veränderungen der genannten anderen endokrinen Drüsen auch sekundär durch den Hyperthyreoidismus (resp. Basedow) erzeugt werden können. Es bedarf hier noch sehr vieler Arbeit, um Klarheit zu schaffen. So einfach, wie *Falta, Eppinger* und *Hess* (denen allerdings das Verdienst bleibt, als erste auf die Korrelation der Drüsen aufmerksam gemacht zu haben) die gegenseitigen Wirkungen der Drüsen erklären und in ein Schema gebracht haben, ist die Sache nicht. Wir finden denn auch bei gewissen Fällen von Basedow Veränderungen in den genannten Drüsen, welche anderen funktionellen Zuständen, als den genannten, zu entsprechen scheinen. Wir nennen besonders die Reizung der Nebennieren mit Hyperadrenalinämie, welche bei Basedow vorkommt, und die Adrenalinempfindlichkeit, welche sehr häufig vorhanden ist. Wir nennen auch die Versuche von *Asher* und *Langfeldt*, welche dartun, daß

das Schilddrüsensekret die Wirkung des Adrenalins verstärkt, sowohl was seine Wirkung auf die Gefäße als auf die Glykosurie anbelangt. *Mendel* macht hier mit Recht darauf aufmerksam, daß nicht alle Drüsen auf vermehrte Arbeitsleistung mit Hypertrophie reagieren (Inselapparat), d. h. daß wir eben mit unseren Schlüssen, puncto Art der Funktionsveränderung, noch sehr zurückhaltend sein müssen.

2. Als letzten Punkt bei der Pathogenese der *Basedow*schen Krankheit kommen wir noch auf die Tatsache zu sprechen, daß auch chronische Reizzustände des centralen und namentlich vegetativen Nervensystems speziell des Sympathicus, auf dem Wege der sekretorischen Nerven oder der Gefäßnerven, einen Hyperthyreoidismus erzeugen, also auf dem Umwege der Schilddrüse, einen Basedow hervorrufen können. Jedoch sind auch diese Fälle nur vorübergehender Natur, insofern nicht noch andere Bedingungen, namentlich in der Schilddrüse, selbst vorhanden sind. *Mendel* glaubt, daß die Einwirkung des Nervensystems auf die Schilddrüse durch das chromaffine System vermittelt werde, und daß dieses auch in koordinierter Weise auf das Pankreas einwirke, daß aber keine direkte Einwirkung der Schilddrüse auf das Pankreas, also keine Wechselwirkung der Drüsen bestehe. Auffällig ist dabei aber doch, daß die Operation der Basedowstruma, eben auch in diesen Fällen die Kohlenhydratstoffwechselanomalien zu heilen im stande ist. Auf keinen Fall aber ist, wie *Manginelli* meint, für die Entstehung jeder *Basedow*schen Krankheit ein vorheriger Reizzustand des Sympathicus eine Bedingung.

Pathologische Anatomie.

1. Pathologisch-anatomische Veränderungen in der Schilddrüse.

Wir konstatieren einleitend zu diesem Kapitel mit großer Genugtuung, daß unsere Darstellung der pathologischen Anatomie der Basedowstruma, wie wir sie 1902 gegeben haben, heute von allen Autoren unumstritten, akzeptiert wird. Eine *Basedow*sche Krankheit kann durch die histologische Untersuchung der Schilddrüse diagnostiziert werden. Von neueren histologischen Arbeiten, welche die Basedowstruma behandeln, nennen wir diejenigen von: *Rautmann, Klose, Hellwig, Troell, Tobler, Roussy, Huguenin, Morikichi, Holst, Wilson, Plummer, Boothby, Holzweissig.*

Diese Arbeiten haben etwas prinzipiell Neues zur Histologie der Basedowstruma nicht beigebracht, haben aber puncto Einteilung der Basedowstrumen und puncto histologischer Details sehr wichtige Beiträge geleistet. Es variieren die histologischen Beschreibungen etwas, je nach dem Lande oder Ort des Untersuchers und je nach der Art der Fälle. Es sollte eben jeder genauen histologischen Stufenuntersuchung auch eine ganz genaue Krankengeschichte des betreffenden Falles beigegeben sein, um die volle Verwertung und Wertung der Arbeit zu ermöglichen. In der Hauptsache sind aber alle Autoren einig, nämlich, daß zum Bilde der Basedowstruma wesentlich 3 typische Veränderungen gehören:

1. Eine vermehrte Vascularisation, Blutfüllung;

2. eine Vergrößerung und Wucherung des Epithels und mehr oder weniger Bläschenneubildung;

3. Aufhellung des Zellinhaltes, Verflüssigung des Kolloids und relative quantitative Abnahme desselben.

Früher haben wir nur unterschieden zwischen Struma basedowiana und Struma basedowificata, wobei man im allgemeinen zur ersteren Form die diffusen Strumen, zur letzteren die Knotenstrumen zählte, obschon dies durchaus nicht richtig ist. Die Amerikaner haben nun zunächst, nach dem Vorgang von *Plummer* und *Boothby*, den Basedow mit Struma nodosa parenchymatosa microfollicularis als eigene Krankheitsform abzutrennen versucht, unter dem Namen: toxisches Adenom. Es handelt sich, bei den von den amerikanischen Autoren beschriebenen Fällen, um solche mit einem einzigen größeren parenchymatösen Knoten. Die Amerikaner fanden bei ihren Fällen das Schilddrüsengewebe, neben dem Knoten, normal und behaupten, daß die toxischen Symptome resp. der Basedow, nur von dem Knoten ausgehe. Es ist nun vor allem zu bemerken, daß dies keineswegs in allen Fällen so ist. Wir haben selbst seinerzeit einen Fall publiziert, bei dem, nach Entfernung des typischen Adenomknotens, keine wesentliche Besserung der Symptome eintrat, wohl aber nach der Resektion eines Teiles des typisch veränderten diffusen Schilddrüsengewebes. Schon daraus geht hervor, daß die einfache Einteilung 1. in echten Basedow = diffuse Hypertrophie und Hyperplasie der ganzen Schilddrüse; 2. sekundären Basedow = Struma nodosa parenchymatosa, typische Veränderung nur in Adenomknoten, durchaus ungenügend ist. Ebenso ist die darauf beruhende klinische Zweiteilung der Basedowfälle ungenügend. Einmal ist eben überhaupt nicht immer zu unterscheiden zwischen sogenanntem primärem und sekundärem Basedow, wobei unter sekundärem vorausgesetzt wird, daß vorher eine Struma nodosa oder diffusa bestanden hat, während für den primären Basedow angenommen wird, daß die Schilddrüse vor der Erkrankung normal war. Wir halten also die Einteilung in primären und sekundären Basedow, in dieser Weise, überhaupt nicht für richtig. Wie wir seinerzeit nachgewiesen haben, finden wir bei Basedow durchaus nicht immer die diffuse parenchymatöse Hypertrophie und Hyperplasie der ganzen Drüse oder aber nur einen oder mehrere parenchymatöse Adenomknoten, sondern wir finden sehr verschiedene Bilder, wobei allerdings, bei Stufenuntersuchung, Partien mit den oben genannten typischen Veränderungen niemals fehlen. Die Bilder erklären sich nur aus der genauen klinischen Krankengeschichte, wobei, wie wir schon seinerzeit hervorgehoben haben, hauptsächlich die Vorgeschichte der Krankheit, die Dauer und die vorgehende Behandlung berücksichtigt werden müssen. Wir finden also bei Basedow sowohl:

1. Struma colloides diffusa, als 2. parenchymatosa diffusa, als 3. Mischformen colloides et parenchymatosa, 4. Struma diffusa et nodosa, colloides et parenchymatosa und endlich 5. Struma nodosa allein. Diese Formen

wechseln nun in der Häufigkeit, je nach der geographischen Lage, bei vorhandener oder fehlender Kropfendemie. Nun lassen sich allerdings aus der Fülle von verschiedenen Formen einzelne Typen herausschälen, die auch in ihrem klinischen Bilde Besonderheiten darbieten, und dazu gehört das toxische Adenom der Amerikaner. Aber die klinischen Besonderheiten, welche die Autoren für das toxische Adenom als charakteristisch beschreiben, finden wir ebenso bei anderen basedowifizierten Knotenstrumen, d. h. auch wenn Struma nodosa colloides basedowificata vorhanden ist. Wir können sagen, daß diejenigen Fälle, bei denen sicher vor dem Basedow eine Struma nodosa vorhanden war, klinisch etwas anders sich darstellen und auch verlaufen, nämlich im großen und ganzen so, wie es die Amerikaner für das „toxische Adenom" beschrieben haben. Jedoch führt die Angabe, daß es sich, in den Fällen mit diesem klinischen Bilde, stets um parenchymatöse Knoten handle, irre.

Worauf in den neueren Arbeiten nicht genügend aufmerksam gemacht wird, was wir aber in unserer ersten Beschreibung der Basedowstruma schon hervorgehoben haben, ist das, daß wir, wenn die sog. primäre genuine Struma basedowiana früh, d. h. einige Wochen oder höchstens Monate nach dem Beginn der Krankheit, namentlich wenn derselbe akut oder subakut war, untersucht wird, sehr oft, ja meistenteils eine Struma diffusa hyperplastica follicularis finden, wie wir sie im Kapitel Kropf in der pathologischen Anatomie unter Nr. 1 oder einen Übergang derselben in die Struma diffusa colloides Nr. 2 beschrieben haben. Der Unterschied zwischen diesen Strumaformen ohne Basedow und denen mit typischem Vollbasedow ist einzig in einer vermehrten Blutfüllung, einer Erhöhung des Epithels, hauptsächlich aber in einer Verflüssigung des Kolloids zu sehen. Das letztere ist überhaupt das Charakteristicum des Frühstadiums der Struma basedowiana. Wir unterscheiden also:

A. Struma basedowiana:
   1. diffusa follicularis oder colloides: Frühfälle;
   2. diffusa parenchymatosa:
      a) papillomatosa;
      b) desquamativa;
      c) mixta.

B. Struma basedowificata:
   1. diffusa et nodosa, colloides et parenchymatosa;
   2. nodosa parenchymatosa (toxisches Adenom).

Nicht unerwähnt dürfen wir die interessante Schlußfolgerung aus den genauen Arbeiten über die Histogenese der Basedowstruma von *Holst* lassen. Dieser Autor faßt die Zellproliferation, d. h. die Bläschenneubildung, als Charakteristicum der Basedowstruma auf und findet wenigstens deren Anfänge fleckenweise auf bestimmte Wachstumscentren beschränkt. Er faßt hier die Zellproliferation als epitheliales, autonomes Geschwulstgewebe auf. Er bringt

sie so in Beziehung zur Strumaknotenhistogenese überhaupt. Nach ihm würde das Sekret dieses Geschwulstgewebes der Struma basedowiana die Basedowsymptome hervorrufen, u. zw. als chemisch verändertes Schilddrüsensekret, resp. dieses epitheliale Geschwulstgewebe würde auf die Sekretionsreize abnorm reagieren. Er führt hiezu an, daß die *Basedow*sche Krankheit, unter fortschreitender Proliferation der Struma basedowiana, durch Basedowkachexie, wie er es nennt, zum Tode führen kann. Dazu ist zu erwähnen, daß, wenn der Basedow, auf der Höhe der Krankheit, akut zum Tode führt, der Tod eben nicht durch Kachexie, sondern durch Intoxikation erfolgt. Wenn aber, nach meist jahrelanger Dauer, ein Basedow wirklich durch Kachexie zum Tode führt, was vorkommt, aber selten, so finden wir, wie wir dies in unserer histologischen Arbeit schon hervorgehoben haben, schwere degenerative Veränderungen in der Struma basedowiana. Sehr schwer zu erklären wären aber die Tausende von Basedowfällen, bei denen, nach Hemistrumektomie oder nach Entfernung von $^2/_3$ bis $^3/_4$ der Struma basedowiana, der Rest der Schilddrüse resp. Struma zu normaler Funktion zurückkehrt.

Stets von neuem resp. von allen neueren Autoren werden auch die lymphoiden Zellhaufen und typischen Lymphfollikel in den Basedowstrumen beschrieben, auf deren häufiges charakteristisches Vorkommen wir zuerst aufmerksam gemacht haben. Sie finden sich zwar auch ohne Basedow, namentlich bei chronischer Thyreoiditis und Strumitis, aber sonst doch sehr selten. *Roussy* und *Huguenin,* sowie *Roussy* und *Ehmet* finden merkwürdig häufig eosinophile Zellhaufen in Basedowstrumen, die sich zu Drüsenschläuchen anordnen. Wir können diesen Befund durchaus nicht bestätigen. Auch eine Vermehrung der eosinophilen Zellen im peripheren Blute gehört nicht zum Bilde des Basedow. Charakteristisch für die Basedowstruma ist es, daß wir fast ausnahmslos nur lymphoide Zellen (Lymphocyten), keine anderen Leukocyten oder Plasmazellen oder Makrophagen finden, im Gegensatz zu den Fällen von chronischer Thyreoiditis und Strumitis (inklusive derjenigen Form, die von *Hashimoto* als Struma lymphomatosa beschrieben wurde). Über die Bedeutung und spezielle Ätiologie der lymphoiden Zellhaufen in der Basedowstruma ist bisher keine befriedigende Auskunft gegeben worden. *Holst* und wir selbst halten sie für die Folge der Hyperthyreose. (S. diesbezüglich auch die neueren Untersuchungen von *Williamson,* Abschnitt Pathologische Physiologie.)

2. Pathologisch-anatomische Veränderungen in den übrigen Drüsen mit innerer Sekretion.

Auch puncto Veränderungen in den übrigen Drüsen ist nichts Neues hinzugebracht worden und vor allem ist von allen Autoren bestätigt worden, daß kein einziger dieser Befunde konstant zu finden ist. Auch *Rautmann* muß dies zugeben, obschon er der Ansicht ist, daß in jedem Falle

von Basedow eine pluriglanduläre Erkrankung, auf konstitutioneller Basis, vorhanden sei. Über die Häufigkeit der Veränderungen in den einzelnen Drüsen sind die Ansichten der Untersucher sehr verschieden. Es darf eben nicht vergessen werden, daß es sich in der Mehrzahl der Fälle um funktionelle Störungen der anderen endokrinen Drüsen handelt, für die wir nicht immer eine pathologisch-anatomische morphologische Unterlage finden. Umsomehr, als wir über die histologischen Veränderungen, bei Funktionsstörungen in den anderen Drüsen, noch lange nicht so viel wissen, als bei denjenigen der Schilddrüse.

Die Hypoplasie der Nebennieren, welche sich bei Basedow findet und welche *Pettavel* zuerst an Hand unserer Fälle beschrieben hat, ist seither mehrfach bestätigt worden (*Rautmann, Holst, Chauffard, Girot*), jedoch im ganzen selten. Die funktionellen Störungen der Nebennieren bei Basedow sind von sehr vielen Autoren bearbeitet worden, klinisch und experimentell. Jedoch ist das Resultat, wie wir schon im I. Bande hervorgehoben haben, ein verschiedenes, indem die einen Autoren auf eine Insuffizienz, die anderen auf eine Erregung der Nebennieren schließen. Auch die Beziehungen der Nebennierenhypoplasie zur Thymushyperplasie, deren Bedeutung wir für den Basedow, im Anschluß an die Arbeiten *Hedingers,* hervorgehoben haben, ist verschiedentlich beobachtet worden. Von einer Konstanz dieser Befunde ist keine Rede, und die Deutung derselben läßt verschiedene Möglichkeiten zu. Sicher ist, daß die Nebennieren die Rolle des Vermittlers resp. Bindegliedes zwischen Schilddrüse und sympathischem Nervensystem darstellen. *Holst* hält auch die Nebennierenhypoplasie für sekundär und thyreogen. Obschon wir für die Mehrzahl der Fälle von Basedow auch eine solche sekundäre Wirkung auf die Nebennieren, von der Schilddrüse aus, annehmen, möchten wir doch für bestimmte Fälle eine vorgehende Nebennierenveränderung, welche dann gewöhnlich mit Thymushyperplasie einhergeht, als zu Basedow disponierend annehmen.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen am Pankreas bei Basedow sind noch seltener als die in den Nebennieren, obschon die funktionelle Störung ebenso häufig sein dürfte. *Pettavel* hat auch hier zuerst auf eine gewisse Hypoplasie, Verminderung der Zahl der *Langerhans*schen Inseln und hie und da Nekrose oder fibröse Degeneration an den Inseln aufmerksam gemacht. *Holst* hat diese Befunde bestätigt. Hier ist wohl immer eine sekundäre thyreogene Einwirkung auf den Inselapparat anzunehmen, der, sehr wahrscheinlich, auf dem Umwege der Nebennieren zu stande kommt.

Weiter wurden, wie schon von *Pettavel,* pathologisch-anatomische Veränderungen in den Ovarien gefunden (*Rautmann, Holst*). Auch hier sind es Veränderungen retrograder Natur, welche einer Herabsetzung der Funktion der Ovarien entsprechen: Hypoplasie, Atrophie des Organs, Abnahme der Zahl der Primitivfollikel, Induration der Follikel. Wir stimmen hier *Holst* vollständig bei darin, daß diese Veränderungen meist sekundärer thyreogener Natur sind, daß sie aber auch vor dem Basedow vorhanden sein können

und durch ihre Rückwirkung auf eine disponierte Schilddrüse, basedowauslösend sein können, aber niemals an und für sich basedowgen sind. Wir verweisen hier auf die Fälle von Basedow nach Kastration u. s. w.

Was endlich die Veränderungen der Thymus bei Basedow anbelangt, so halten wir an dem im I. Bande und in unserer Arbeit im Archiv für klinische Chirurgie, Band 105, Gesagten voll und ganz fest. Die relative Häufigkeit einer fehlenden Involution der Thymusdrüse und das häufige Vorkommen einer direkten Hyperplasie der Thymusdrüse bei Basedow ist unbestreitbar. Daß sie in allen Fällen sekundär die direkte Folge der Schilddrüsenerkrankung ist, läßt sich nicht behaupten. Sicher ist, daß die Erkrankung der Schilddrüse eine Hyperplasie der Thymus erzeugen kann, und daß sie jedenfalls eine schon vorhandene noch vermehrt. Die Hyperplasie der Thymus gibt aber ihrerseits sicher eine Prädisposition für Basedow ab, wobei allerdings auch gleichzeitig die Schilddrüse eine congenitale Prädisposition zeigen kann, welche in diesem Falle der Thymusveränderung koordiniert wäre. Daß in gewissen Fällen von Basedow mit Thymushyperplasie (u. zw. sind es unserer Ansicht nach vorzüglich diejenigen mit reiner Markhyperplasie) bestimmte thymogene Symptome vorhanden sind, welche allerdings erst mit dem Ausbruch des Basedow resp., also durch die thyreogene Vermehrung der Thymushyperplasie, manifest werden, ist auch sicher, jedoch sind dies nicht charakteristische Symptome eines jeden Basedow, sondern Nebensymptome. Von einer rein thymogenen typischen *Basedow*schen Erkrankung, ohne charakteristische Veränderung der Schilddrüse (resp. Basedowification einer Struma) ist keine Rede. (S. auch im Abschnitt Pathogenese.)

3. Pathologisch-anatomische Veränderungen in anderen Organen.

Hierüber ist dem im I. Bande Gesagten nichts hinzuzufügen. Die Veränderungen, welche im centralen und sympathischen Nervensystem gefunden werden, sind niemals konstant, sondern im Gegenteil vereinzelt. Auch die experimentellen Arbeiten, welche die Rolle des Sympathicus bei der Krankheit festzustellen suchen, widersprechen sich stets. Während *Reinhard* mit Sicherheit trophische Nervenfasern im Halssympathicus für die Schilddrüse nachwies, bestreiten *Schilf* und *Kurt* dies und *Holst* kommt zum Schlusse, daß die Veränderungen am Halssympathicus, wenn vorhanden, sekundär thyreogen sind und auch keine oder nur untergeordnete Bedeutung für die Entstehung des Exophthalmus haben.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen am Herzmuskel, an Leber und Nieren sind sekundär degenerativer Natur.

Pathologische Physiologie.

Sie hat sich, angesichts der Pathogenese und der pathologisch-anatomischen Befunde im wesentlichen mit der Erforschung der Funktionsstörung der Schilddrüse zu befassen. Die genaue Funktionsstörung

der Schilddrüse bei *Basedow*scher Krankheit können wir auch heute noch nicht beschreiben, da stets noch ziemlich viele Kontroversen bestehen in bezug auf die Auffassung der Funktion der normalen Schilddrüse. Eine weitere Schwierigkeit bietet der Umstand, daß die Schilddrüse bei Basedow, resp. die Basedowstruma so verschiedene Formen und histologische Bilder darbietet.

Darüber, daß bei Basedow eine vermehrte Sekretion von Schilddrüsensekret stattfindet, sind die meisten Autoren einig, ebenso darüber, daß dieses in Exzeß gebildete Sekret sofort abgeführt wird, ohne gespeichert zu werden.

Wir haben im I. Bande dieses Lehrbuches, sowie schon in unserer histologisch-chemischen Arbeit in *Virchows* Archiv festgestellt, daß es drei verschiedene histologisch-chemische Stadien der Basedowstruma gibt: 1. Das Stadium der reinen Hypersekretion, wo noch Kolloid vorhanden ist, die Zellen und Lymphgefäße und Lymphräume Zeichen stark vermehrter Tätigkeit resp. Sekretion zeigen; 2. das sekundäre Stadium, wo die letzteren Zeichen der vermehrten Zelltätigkeit und Sekretion fortdauern, wo aber kein Kolloid oder fast keines mehr vorhanden ist; 3. das Stadium, wo neben den Zeichen der Zellhyperplasie und vermehrten Tätigkeit regressiv degenerative Veränderungen auftreten. In allen 3 Stadien findet sich daneben noch Bläschenneubildung.

Wir haben schon damals darauf aufmerksam gemacht, daß ein Unterschied bestehen muß, wenn noch Kolloid vorhanden ist, oder wenn es fehlt. In der Struma basedowificata oder beim sog. sekundären Basedow, wo vorher ein Exzeß von Kolloid vorhanden sein kann, wo verschiedene kropfige Veränderungen vorhanden sind, oder auch neben den veränderten Teilen normales Schilddrüsengewebe vorhanden sein kann, finden wir unter Umständen die 3 Stadien oder jedenfalls die 2 ersten nebeneinander. Wir haben schon damals hervorgehoben, daß dies wesentliche Unterschiede in der Pathologie der *Basedow*schen Krankheit bedingt.

Darin liegt nun die Schwierigkeit, die pathologische Funktion der Schilddrüse bei Basedow zu erklären, daß wir den genauen Vorgang der Sekretion in der normalen Drüse noch nicht kennen und namentlich über die genaue Bedeutung des Kolloids und seiner Speicherung noch sehr wenig wissen. Wir haben in unserer oben zitierten Arbeit in *Virchows* Archiv zuerst die Behauptung aufgestellt, daß das Kolloid als solches nicht das Sekret der Schilddrüse darstelle, d. h. nicht als solches resorbiert werde, sondern daß das Sekret dünnflüssig sei, wie die starke Randvakuolisation des Kolloids und auch der Inhalt der Lymph- und Blutgefäße beweisen.

In letzter Zeit sind nun neuere Ansichten über den Sekretionsvorgang in der normalen und pathologischen Schilddrüse geäußert worden, namentlich von *Williamson*, aber auch von *Plummer*, *Wilson* und *Boothby*. *Williamson* kommt zum Schlusse, daß wir es in der Schilddrüse mit 2 Sekretionen zu tun haben: 1. Die Kolloidsekretion und Speicherung. Das Kolloid sei der Träger oder das Vehikel eines uns unbekannten Stoffes. Es circuliere fortgesetzt im

Körper, nur der Überschuß werde in den Follikeln der Schilddrüse gespeichert. 2. Die eigentliche Sekretion: Bei dieser handle es sich um das Auftreten einer Granula in den Kernen und im Protoplasma der Epithelzellen und im Capillarsystem. Diese Granula verflüssige sich und dieses lymphartige Sekret werde, nach Maßgabe der Bildung, durch die Lymphräume und Lymphgefäße sofort abgeführt. Eine Speicherung dieses Sekretes finde nicht innerhalb der Schilddrüse, sondern in dem lymphoiden Teil der Thymus und in den Lymphknoten, also außerhalb der Schilddrüse, statt. Zu einer normalen Schilddrüsenfunktion gehöre sowohl die Sekretion und Speicherung von Kolloid, als die Sekretion von flüssigem Sekret.

Williamson nimmt nun ebenso, wie wir dies schon in unseren früheren Arbeiten annahmen, an, daß im 1. Stadium der *Basedow*schen Krankheit eine Vermehrung der Sekretion von Kolloid und von dünnflüssigem Sekret stattfinde, welches Sekret alles sofort resorbiert werde. Im 2. Stadium fehle dann die Kolloidspeicherung, was auch die Sekretion des Sekretes sensu strictiori, beeinflusse. Die dünnflüssige Sekretion dauere jedoch in vermehrtem Maße an, auch diese werde in der Thymus nicht gespeichert, da die Thymus bei Basedow epithelial sei und nie eine Vermehrung der Lymphocyten resp. Hyperplasie des lymphoiden Teiles zeige. Im 3. Stadium treten nach *Williamson,* genau wie wir und *Ribbert* es schon längst beschrieben haben, degenerative Erscheinungen, eventuell diffuse Fibrosis ein, wodurch eine gewisse Atrophie des Parenchyms eintrete. Daneben aber dauere im nicht atrophischen Parenchym das 2. Stadium fort.

Bei der Struma basedowificata kommt es im allgemeinen zwar auch zur Abnahme des Kolloids, aber nicht zu dessen Verschwinden, resp. zum Fehlen der Kolloidspeicherung. Bei der Struma basedowificata nodosa kann, unter Umständen, neben dem oder den basedowifizierten Knoten noch normales Schilddrüsengewebe vorhanden sein. Diese Umstände bedingen das verschiedene Verhalten der Krankheit bei den verschiedenen Formen der Basedowstruma.

Williamson spricht sich nicht aus über die Bedeutung des Jods für die normale und pathologische Schilddrüsenfunktion und speziell auch nicht über die Beziehung des Jods zur Kolloid- und zur dünnflüssigen Sekretion. Die amerikanischen Autoren (*Plummer, Boothby*), welche, wie wir, die Wirkung des Jods auf die Kolloidspeicherung in der adenomatösen Basedowstruma festgestellt haben, glauben, daß das Fehlen der Kolloidspeicherung von Jodmangel herrühre, und daß bei Basedow, neben dem vermehrten normalen Sekret noch ein anormales, ungenügend jodiertes Sekret gebildet werde. Wir wollen uns auf die weitere Diskussion der Ansichten von *Williamson* über die zwei verschiedenen Sekretionen in der Schilddrüse nicht einlassen. Seine Untersuchungen und Schlußfolgerungen sind von großem Interesse, die Schwierigkeiten, die für die Erklärung der Wirkung des Jods, sowohl in der normalen Drüse als auch namentlich bei der *Basedow*schen Krankheit (Jodbasedow), bestehen, beheben sie nicht. Die enorme Bedeutung des Jods für die normale und pathologische Schilddrüse ist sicher festgestellt, am sichersten

für die Basedowstruma. Das Jod steht in engster Beziehung zum Kolloid der Schilddrüse. Da nun gerade bei der Basedowstruma das Verhalten des Kolloids ein besonderes, von den übrigen Strumen abweichendes ist, so spricht auch dies seinerseits für die Bedeutung des Jods bei der Krankheit. Die Basedowstruma zeichnet sich ganz besonders aus durch ihre Labilität im Kolloid und Jodgehalt, das erschwert aber auch die Untersuchungen und noch mehr die Schlußfolgerungen, die aus ihnen gezogen werden. Wenn wir ferner beachten, mit wie kleinen Mengen Jod der menschliche Organismus arbeitet (tägliche Jodaufnahme, Jodgehalt im Blut), und wie relativ stark jodhaltig dagegen die Schilddrüse ist; wie wenig Einfluß auf den Jodstoffwechsel des Organismus und auf die Schilddrüse (das Centralorgan des Jodstoffwechsels) die Aufnahme von relativ enormen Jodmengen in den Körper hat, so müssen wir daraus auf einen außerordentlich feinen und komplizierten Mechanismus resp. Chemismus schließen. Wir finden denn auch in der heutigen Literatur merkwürdige Widersprüche, indem die einen Autoren dem Jod die allein maßgebende Bedeutung für die Schilddrüsenfunktion beimessen, die anderen Autoren die Bedeutung des Jods in der Schilddrüse eher gering einschätzen und seine Wirkung nur als katalysatorisch ansehen. Es bedarf noch vieler und genauer Untersuchungen, um diese Frage abzuklären. Die Einführung der Massenbehandlung mit Jod hat wenigstens ein gutes Resultat gezeitigt, daß man sich auch wieder wissenschaftlich mit der Frage der Bedeutung des Jods für die Schilddrüsenfunktion beschäftigt, wie wir es vor 15 bis 20 Jahren inaugurierten. Wir verweisen speziell für die Frage der Bedeutung des Jods für den Basedow auf den Abschnitt: Jod und Basedow. Wir kommen dort zum Schlusse, daß noch ein Etwas, innerhalb oder außerhalb der Schilddrüse, d. h. unabhängig vom Jod, die fortdauernde Hypersekretion, d. h. den fortdauernden vermehrten Sekretionsreiz oder Sekretionsbedarf beim Basedow bedinge. Zu ganz ähnlichen Überlegungen kommt auch *Williamson* (vgl. auch die Arbeiten von *Katoh, Merke, Tobler*). Es bedarf noch vieler Untersuchungen, bis die pathologische Physiologie der Schilddrüse aufgeklärt ist. Für die Pathogenese und Therapie der *Basedow*schen Krankheit haben die neueren Untersuchungen bis dato nichts Wesentliches beigebracht.

Jod und Basedow.

Angesichts der zahlreichen Publikationen über die Jodbehandlung des Basedow aus den letzten Jahren, sehen wir uns veranlaßt, diesem Punkte einen besonderen Abschnitt in der Pathologie der *Basedow*schen Krankheit einzuräumen. Wir sind dazu umsomehr berechtigt, als wir die ersten waren, welche sich mit dem Jodgehalt der Basedowstruma beschäftigt haben, und als es *Theodor Kocher* war, welcher das Krankheitsbild des „Jodbasedow" geprägt hat.

An die Spitze dieses Abschnittes setzen wir die auch heute noch vollkommen zu Recht bestehenden Sätze: 1. Durch Jodgebrauch kann eine vollständige *Basedow*sche Krankheit erzeugt werden bei Individuen, die vorher

keinerlei Symptome der Krankheit darboten, die vordem eine Struma oder auch keine gehabt haben. 2. Durch Jodbehandlung kann eine vorhandene *Basedow*sche Krankheit bedeutend verschlimmert werden und unter Umständen ad exitum kommen.

Seitdem die *Basedow*sche Krankheit bekannt ist, ist sie immer und immer wieder mit Jod behandelt worden, u. zw. einfach deshalb, weil ja Jod bei Struma das einzig wirksame Mittel ist und die Ärzte niemals zur Überzeugung gebracht werden konnten, daß eine Basedowstruma nicht dasselbe ist wie eine gewöhnliche Struma. In der Praxis sind die Versuche mit der Jodbehandlung des Basedow also immer wieder gemacht worden, zum großen Schaden der Patienten. In der medizinischen Literatur dagegen hatte, seitdem *Theodor Kocher* und *Krehl* energisch gegen die Jodbehandlung des Basedow Stellung genommen hatten, die Empfehlung des Jods zur Behandlung des Basedow aufgehört, sie ist aber neuerdings wieder aufgetreten, u. zw. infolge der Publikationen aus der *Mayo*schen Klinik (*Plummer*) über sehr gute Wirkung von *Lugol*scher Jod-Jodkali-Lösung bei Basedowfällen, welche zur Operation der Struma in Vorbereitung in der *Mayo*schen Klinik waren. Trotzdem von dieser Stelle aus die Behandlung des Basedow mit *Lugol*scher Lösung nur als Vorbereitung oder Nachbehandlung vor und nach der Operation, aber niemals als heilende interne Behandlung empfohlen wurde, hat doch schon diese Empfehlung schweren Schaden angerichtet, indem eine große Anzahl von Ärzten daraus nicht nur die Unschädlichkeit von Jod bei Basedow, sondern auch die Berechtigung der Jodbehandlung, ohne Operation, ableiteten.

Wir müssen also unbedingt zu dieser, für die *Basedow*sche Krankheit, so wichtigen Frage Stellung nehmen und womöglich die vorhandenen Widersprüche erklären. Wir können dies um so besser, als wir vor 16 bis 18 Jahren dieselben Beobachtungen wie *Plummer* gemacht haben, die Gefahr von deren Publikation aber ohne weiteres erkannten. Wir haben uns damals mit der Histologie und Chemie der Struma, speziell der Basedowstruma, beschäftigt und haben deshalb den verschiedenen Basedowerkrankten vor der Operation Natrium oder Kalium jodatum verabfolgt, die Wirkung beobachtet, die Ausscheidung bestimmt, dann die durch Operation entfernte Struma histologisch und chemisch untersucht. Zugleich standen uns zahlreiche Fälle von Jodbasedow zur Untersuchung zur Verfügung und auch Basedowfälle, die von Ärzten dauernd mit Jod behandelt waren und ad exitum kamen, da sie nicht mehr operiert werden konnten. Die Resultate dieser Untersuchungen und die Schlüsse, die wir aus diesen Untersuchungen ziehen konnten, haben wir einesteils in unserer Arbeit in *Virchows* Archiv, anderseits im I. Bande dieses Werkes niedergelegt. Es ist hier vorauszuschicken, daß bei der Mannigfaltigkeit der Histologie der Basedowstruma, wie wir sie in *Virchows* Archiv beschrieben haben, eine einheitliche gleiche Wirkung des Jods auf die Basedowstruma gar nicht zu erwarten ist und auch tatsächlich nicht vorhanden ist. Es ist eben durchaus unrichtig, wie

es in den Vereinigten Staaten jetzt stets publiziert wird, daß es nur 2 Formen von Basedowstrumen gebe: die diffuse parenchymatöse Struma und das „toxische Adenom": die parenchymatöse Knotenstruma. Es ist ja richtig, daß die Mannigfaltigkeit der Basedowstrumaformen in Kropfendemiegegenden größer ist als in kropffreien Gegenden, und daß überhaupt die Kropfformen in verschiedenen Höhen- und Breitengraden des Erdballs verschieden sind; aber es gibt keinen Ort, wo nur die zwei von den Amerikanern unterschiedenen Formen in reiner Form bei allen Basedowfällen, in allen Stadien der Krankheit, gefunden würden.

Welches ist nun die Einwirkung des Jods auf die Schilddrüse, die Struma und speziell die Basedowstruma? Wir haben sehr ausgedehnte klinische, histologische und chemische Untersuchungen, sowohl beim Menschen, als auch experimentell, bei verschiedenen Tieren, gemacht und müssen sagen, daß es eine gewisse Unverfrorenheit oder sagen wir besser Oberflächlichkeit der Untersuchung beweist, wenn behauptet wird, daß das Jod stets in ganz bestimmter Weise auf die Schilddrüse, die Struma und auf die Basedowstruma wirke. Im Gegenteil, schon bei der normalen Drüse, noch vielmehr bei Kropf und am meisten bei Basedowstruma, ist die Einwirkung des zugeführten Jods eine verschiedene und außerordentlich wechselnde, je nach dem momentanen, d. h. vorherigen histologischen, chemischen und auch klinischen Verhalten. Die Schilddrüse ist das Centralorgan für den Gesamtjodstoffwechsel des Organismus und besitzt eine außerordentliche Anpassungsfähigkeit, resp. Dispositionsfähigkeit für den Jodbedarf des Organismus. Wir haben dies experimentell und beim Menschen durch Untersuchung der Jodausscheidung und des Jodgehaltes der Schilddrüse (resp. Struma) in verschiedenen funktionellen Stadien und, nach Jodverabfolgung, festgestellt. Es hat sich dabei gezeigt, daß die Schilddrüse befähigt ist, mehr oder weniger Jod aufzunehmen und mehr oder weniger Jod abzugeben, daß der Jodgehalt der Schilddrüse nicht über ein gewisses Maximum hinausgeht, auch bei langer intensiver Jodverabfolgung, daß die Hauptmenge (70%) des eingeführten Jods, schon in kurzer Zeit, im Urin ausgeschieden wird. Wir haben nun ferner durch unsere Untersuchungen nachgewiesen, daß die Struma (aber je nach der Form) mehr Jod aufnehmen kann, als die normale Schilddrüse und daß bei einer bestimmten Höhe des relativen Jodgehaltes Hyperthyreoidismussymptome auftreten können, d. h. daß unter einem bestimmten relativen Jodgehalt, der mit Jod behandelten Strumen, niemals Hyperthyreoidismus auftritt. Wenn eine Struma mehr Jod aufnimmt, so kommt es zu Hyperthyreoidismus, aber nur dann, wenn die Bedingungen für vermehrte Ausscheidung, d. h. Hypervascularisation oder Sympathicusreizung vorhanden sind. In neuerer Zeit haben nun die Untersuchungen von *Veil* und *Sturm*, von *Maurer* und *Diez* über den Jodgehalt des Blutes die schönsten Bestätigungen unserer Untersuchungen für die Bedeutung der Schilddrüse für den Jodstoffwechsel gebracht und die Ab-

hängigkeit auch des Blutjodgehaltes vom funktionellen Verhalten der Schilddrüse bewiesen. Diese Autoren haben dargetan, daß zur Zeit der physiologischen Funktionsvermehrung der Schilddrüse der Blutjodgehalt ansteigt und auch durch Sympathicusreizung und überhaupt bei Steigerung der Blutcirculation. Bei unseren Untersuchungen konnten wir nun stets, wenn durch die Jodverabfolgung Hyperthyreoidismus eingetreten war, auch bei der histologischen Untersuchung, Zeichen der Hypersekretion, d. h. neben Kolloidspeicherung auch Kolloidverflüssigung und vermehrte Vascularisation nachweisen. Wenn dagegen durch die Jodverabfolgung klinisch keine Hyperthyreoidismussymptome festgestellt werden konnten, so fand sich Kolloidspeicherung ohne Verflüssigung, mit Abplattung des Epithels und Abnahme der Vascularisation. Bei der Struma nodosa fanden wir nun sehr häufig beides nebeneinander, d. h. in Knoten, mit verminderter Vascularisation, Kolloidspeicherung, ohne Verflüssigungen, mit Abplattung des Epithels, in Knoten mit vermehrter Vascularisation oder, im diffusen Gewebe, neben den Knoten, Kolloidverflüssigungen und hohes Epithel. *Des Ligneris* hat zunächst nachgewiesen, daß Fütterung von Jod bei Tieren mit normalen Schilddrüsen eine Vermehrung des Kolloids und Vergrößerung der Bläschen unter Abplattung des Epithels erzeugt. Bei fortgesetzter Jodfütterung bei Tieren mit gesunder Schilddrüse, fanden wir Atrophie des Epithels, Vermehrung des intra- und interlobulären Bindegewebes und Auftreten von Lymphocytenhaufen: also Degenerationserscheinungen. Bei graviden, trächtigen Tieren dagegen fanden wir zwar auch eine Vermehrung des Kolloides, aber mit Zeichen der vermehrten Verflüssigung, zugleich keine Abplattung, sondern stellenweise Erhöhung des Epithels. *Klose* ist es gelungen, bei Foxterrierhunden, deren Temperament besonders lebhaft ist, durch Jod Basedow zu erzeugen. *Farrar* und wir selbst haben dasselbe erzielt. Die untersuchten Schilddrüsen zeigten das Bild der Basedowstruma, d. h. viel Kolloid, aber mit vermehrter Verflüssigung und Erhöhung des Epithels. Wenn also die Schilddrüse, durch irgend eine Ursache, sei es eine physiologische (Pubertät, Menses, Gravidität, Lactation), sei es eine therapeutische (Digitalis, Salicyl, Chinin, Adrenalin), sei es eine infektiöse, sei es eine nervöse (Reizzustand des Sympathicus), im Hypervascularisationszustande sich befindet, so erzeugt Jod vermehrte Verflüssigung und Resorption von Kolloid und unter Umständen, je nach der Menge des aufgenommenen Jods, Basedowsymptome. Die normale Schilddrüse zeigt also, bei, durch die genannten Ursachen erzeugter, Hypervascularisation histologisch eine Abnahme (Verflüssigung) des Kolloids und Erhöhung des Epithels, u. zw. um so deutlicher, je stärker die Hypervascularisation und je geringer die Kolloidspeicherung im Moment des Eintretens der Hypervascularisation ist. Man findet in diesen Fällen den Blutjodgehalt vermehrt.

Schon aus diesen Untersuchungen war nun zu schließen, was wir bei der Basedowstruma durch Jodbehandlung zu erwarten hatten. Es hat

sich folgendes gezeigt: In den wenigen Fällen mit diffuser Basedowstruma, welche von Ärzten konsequent bis zum Tode mit Jod behandelt wurden, fanden wir klinisch eine feste, stark druckempfindliche, nicht große Struma, mit mehr oder weniger vasculösen Symptomen, histologisch ziemlich viel Kolloid, mit teilweise starker Verflüssigung, stellenweise hohes Epithel, in den übrigen Partien kubisches Epithel, kein abgeplattetes, sehr viel desquamiertes Epithel, starke Vermehrung des inter- und intralobulären Stromas, sehr viele ausgedehnte Lymphocytenhaufen, chemisch hohen relativen Jodgehalt. Klinisch fanden sich in diesen Fällen noch alle Basedowsymptome, namentlich aber schwere Herzarhythmie mit Anfällen von Vorhofflimmern, schwere funktionelle Leber- und Nierenstörungen. In allen diesen Organen starke Verfettung. Aber diese Patienten zeigten keine starke Kachexie. Diese Fälle beweisen also, daß durch fortgesetzten, auch sehr mäßigen Jodgebrauch, weder klinisch noch histologisch, eine Heilung des Basedow zu erzielen ist, sondern im Gegenteil, wenn die Behandlung wirklich konsequent durchgeführt wird, es zur Degeneration lebenswichtiger Organe und zum Exitus kommt. Wir haben jedoch mehrere solche Fälle, wenn die Organdegeneration nicht zu weit vorgeschritten war, durch Sistieren des Jodgebrauches und Operation der, relativ kleinen, Strumen noch zur Heilung gebracht. Ein Fall (Frau eines Arztes), welche durch die Operation von ihren Basedowsymptomen geheilt war, welche aber noch an den Folgen der degenerativen Organveränderungen litt, bekam von ihrem Gemahl wieder Jod, trotz unserer Warnung, und starb sehr bald darauf.

In den übrigen Fällen von Basedow finden sich bedeutende Unterschiede puncto Wirkung des Jods, sowohl entsprechend der Art der Struma, als auch entsprechend dem Stadium der Erkrankung.

Bei akut beginnender Krankheit und im schweren Initialstadium haben wir von Jod keine Besserung, sondern vielmehr stets eine Verschlimmerung gesehen. Hier handelt es sich um eine Struma follicularis, resp. colloides microfollicularis basedowiana (s. pathologische Anatomie). Hier erzeugt Jod eine vermehrte Verflüssigung des noch vorhandenen Kolloides.

Im 2. Stadium der Erkrankung, das früher oder später eintreten kann, oder nach Ablauf eines akuten Initialstadiums, oder nach Ablauf eines akuten Anfalles, wo wir es mit einer Struma diffusa parenchymatosa basedowiana zu tun haben, wo fast kein Kolloid resp. keine Speicherung von Kolloid mehr, sondern nur flüssiger Bläscheninhalt vorhanden ist, kann Jod günstig wirken, aber nur unter der Bedingung, daß keine Hypervascularisation erzeugt wird. Diese Bedingung ist nun besonders gegeben bei einer Spitalbehandlung (also Spitalaufenthalt vor der Operation) unter Vermeidung und Bekämpfung aller erregenden Einflüsse. Dann findet in der Struma basedowiana parenchymatosa eine Speicherung von Kolloid

statt, unter Erniedrigung des Epithels und Abnahme der Vascularisation. Diese Wirkung ist jedoch fast niemals eine dauernde, denn, sobald durch irgendwelche Ursache Hypervascularisation eintritt, so verflüssigt sich das Kolloid, das Epithel erhöht sich und die Symptome treten wieder auf, um so heftiger, je stärker vorher die Jodspeicherung war. Wir haben bei zahlreichen hospitalisierten Basedowkranken diese Beobachtungen mit Jodverabfolgung gemacht und können 3 Paradigmata von 3 verschiedenen Arten der Einwirkung des Jods auf solche Basedowstrumen (Struma diffusa parenchymatosa basedowiana) geben:

1. Fall. Außerordentlich schwerer typischer Vollbasedow, bei einem vorher sehr kräftigen Manne. Sehr langes und schweres Initialstadium mit Abmagerung von 90 *kg* auf 35 *kg*. Nach langer Hospitalisierung langsame geringe Besserung unter geringer Gewichtszunahme. Dem Patienten wird absolut nichts von einer in Aussicht genommenen Operation mitgeteilt. Er ist psychisch viel ruhiger geworden. Nun werden dem Kranken, zur Probe, täglich 2mal 10 Tropfen *Lugol*scher Lösung gegeben. Es tritt eine deutliche Besserung der Symptome ein, unter weiterer Gewichtszunahme, jetzt 38 *kg*. Da die Besserung am 8. Tage anhält, wird der Patient operiert. Derselbe kam ins Vorbereitungszimmer ohne Ahnung, was geschehen sollte, regte sich einen Moment außerordentlich auf, überstand aber die Operation unter Lokalanästhesie ziemlich gut. Geringe postoperative Verschlimmerung. Kein Jod mehr gegeben. Ziemlich rasche Besserung. Die exzidierte Struma zeigt das Bild der Struma diffusa colloides microfollicularis: mittelgroße und große runde und ovale Bläschen mit reichlichem, zum Teil dickflüssigem, zum Teil dünnflüssigem eosinophilem Kolloid mit kubischem oder niedrig cylindrischem Epithel, zum Teil mit desquamiertem Epithel. Daneben Stellen mit Bläschenneubildung. Intralobuläres Bindegewebe stellenweise vermehrt, zahlreiche Lymphocytenhaufen.

2. Fall. Sehr schwerer typischer Vollbasedow mit allen Symptomen, akuter Beginn, dann geringe Remission, seit ½ Jahr langsam stetig sich verschlimmernd trotz Therapie. Patientin kommt in die Klinik zur Operation, die sie aber außerordentlich fürchtet. Es wird ihr mitgeteilt, daß vielleicht doch durch innere Therapie die Operation vermieden werden könnte. Patientin bekommt täglich 2mal 10 Tropfen *Lugol*sche Lösung, sie kommt nicht zur Ruhe, regt sich sehr auf, daß sie noch nicht operiert werde, der Puls wird frequenter, die übrigen Symptome nehmen auch zu. Patientin wird nach 10 Tagen Lugol operiert, Verlauf gut, mit ziemlicher postoperativer Verschlimmerung, dann rasche Besserung. Die Struma zeigt das Bild der Struma diffusa basedowiana: mit kleinen, mittelgroßen und größeren Bläschen, die letzteren polymorph mit reichlichem, überall dünnflüssigem, vakuolisiertem Kolloid, mit kubischem und cylindrischem Epithel, mit zahlreichen ins Lumen der Bläschen hineinragenden Epithelpapillen, mit zahlreichen polsterförmigen Epithelwucherungen, mit Bläschenneubildung, mit zahlreichen Lymphocytenhaufen im Stroma, Stroma nicht vermehrt.

3. Fall. Sehr schwerer typischer Vollbasedow, trotz langer innerer Behandlung (mehrmal, während einiger Wochen kleine Joddosen) stetig zunehmend. Durch Hospitalisierung wenig Besserung, Patientin bekommt zur Probe täglich 2mal 10 Tropfen Lugol. Keine deutliche Besserung, am 4. Tage der Jodmedikation bekommt Patientin eine Angina mit mäßigem Fieber. Lugol wird weiter gegeben, daneben Salicyl. Angina geht nach 4 Tagen vorüber. Alle Basedowsymptome nehmen bedeutend zu, sehr starke Aufregung. Am 10. Tage nach Beginn der Lugol Operation, welche von der Patientin ordentlich vertragen wird, mäßige postoperative Verschlimmerung. Die exzidierte Struma zeigt das Bild der Struma diffusa basedowiana mit kleinen und mittelgroßen runden und größeren polymorphen Bläschen, mit überall dünnflüssigem eosinophilem, aber nicht reichlichem Kolloid. Epithel kubisch und cylindrisch ein- und mehrschichtig, mit zahlreichen ins Lumen der Bläschen hereinragenden Papillen, teilweise desquamiertes Epithel. Zahl-

reiche Epithelpolster mit Bläschenneubildung, zahlreiche kleinere und größere Lymphocytenherde, interlobuläres Stroma stellenweise etwas verdickt.

Aus diesen 3 Schulfällen geht die Wirkung des Jods auf die Struma diffusa parenchymatosa basedowiana ganz deutlich hervor, nämlich, daß das Jod eine vorübergehende Besserung insofern bedingen kann, daß, bei gleichzeitiger Ruhe und Vermeidung jeglicher Schädigung, in der Struma diffusa parenchymatosa basedowiana eine Kolloidvermehrung und eine Kolloidspeicherung mit Abflachung des cylindrischen Epithels, also ein Ruhezustand mit Verminderung der Sekretion eintritt. Dies ist jedoch nicht der Fall, wenn die Bedingungen für diese Wirkung nicht gegeben sind, und es ist auch keine Dauerwirkung, bedeutet also keinen Heilungsvorgang, insofern die Bedingungen für die gute Wirkung nicht dauernd gegeben sind. Wir führen nun zur Illustration des Gesagten und zugleich als Beweis für den eingangs dieses Abschnittes aufgestellten Satz: „durch Jod kann eine vollständige *Basedow*sche Krankheit erzeugt werden, bei Individuen, welche vor dem Jodgebrauch keinerlei Symptome der Krankheit zeigten und vorher keine Struma hatten", folgenden instruktiven Fall an:

Junges Mädchen aus gesunder, aber nervöser Familie, ohne Struma, tritt in Stellung als Aushilfe in der Küche und im ganzen Haushalt. 2—3 Monate danach Auftreten von Schlaflosigkeit, starker Nervosität, Tremor, stetem Schweiß, Glotzaugen, Diarrhöen, steten Kongestionen, Müdigkeit, Abnahme der Quantität der vorher normalen Menses, Haarausfall, leichter Anschwellung des Halses. In der Familie, wo Patientin angestellt war, wurde mit jodiertem Kochsalz gekocht (zur Kropfprophylaxe), daneben war Patientin ziemlich mit Arbeit belastet. Neben diesen zwei Ursachen keine ätiologischen Momente zu eruieren. Operation 4 Monate nach Beginn der Krankheit. Kleine Struma diffusa, welche das Bild der Struma diffusa follicularis basedowiana darbietet, nämlich: mittelgroße und große Bläschen mit sehr reichlichem, überall dünnflüssigem, eosinophilem Kolloid, mit plattem oder kubischem bis cylindrischem Epithel, mit zum großen Teil desquamiertem Epithel. Stroma sehr spärlich, sehr stark bluthaltig, mit wenigen Lymphocytenhaufen. Im Lumen der Bläschen hie und da Blut. Nach, ziemlich starker, postoperativer Verschlimmerung rasche Besserung bis zur Heilung. Der Patientin wird geraten, ihre Stelle zu wechseln.

Dieser Fall, mit seinem histologischen Befund in der Struma beweist, was auch minimalste Dosen Jod, fortgesetzt eingenommen, bei gleichzeitig gegebenen Bedingungen der Hypervascularisation, bedeuten.

In 3. Linie ist noch ein Wort zu sagen über die Wirkung des Jods auf die Basedowstruma im 3. Stadium, das nur ausnahmsweise in sehr schweren, rasch ad exitum verlaufenden Fällen und in sehr lange dauernden Fällen vorkommt. Histologisch ist dieses Stadium charakterisiert durch degenerative Veränderungen an den Zellen und Kernen, durch starke Bindegewebswucherung und Wucherung lymphoiden Gewebes. Daneben finden sich Partien im 2. Stadium mit starker Epithelproliferation und fehlender Kolloidspeicherung. Klinisch charakterisieren sich diese Fälle durch eine oft ganz bedeutende Kachexie, unter Fortbestehen von Basedowsymptomen und daneben durch krisenartige Verschlimmerungen, wobei hauptsächlich Anfälle von Tachykardie, Vorhofflimmern und psychischen Alterationen, Darm- und

Magenstörungen hervortreten. Diese Fälle gehen fast ausnahmslos zu grunde. Hier kann Jod, unter Umständen, vorübergehend wenigstens, noch gut wirken, wenn eine Speicherung von Kolloid stattfindet. Eventuell wirkt hier aber auch Thyreoidin, wie wir dies nachweisen konnten, unter Umständen, vorübergehend gut, wegen der ausgedehnten degenerativen Veränderungen der Struma. *Kessel* und *Hyman* haben bei 3 solchen Fällen mit einer Injektion von Thyroxin eine sehr gute Wirkung auf die bedrohlichen Symptome konstatiert. Natürlich geben diese 3 Fälle den Verfassern Anlaß, die Pathogenese des Basedow zu beurteilen (hierüber s. im Abschnitt pathologische Physiologie).

Wirkung des Jods auf die Struma basedowificata.

Im Abschnitt pathologische Anatomie haben wir 2 Hauptformen der Struma basedowificata unterschieden. Einmal die Form, bei der, neben Knoten, auch diffuse Hypertrophie der Schilddrüse vorhanden ist, also Kombination von Struma nodosa et diffusa. Die Knoten können hier kolloider Natur sein oder parenchymatös, selten kommen beide Knotenformen in einer Struma vor. Natürlich kommen, neben diesen 2 Knotenformen, in der Struma basedowificata auch degenerierte Knoten, verschiedener Art, vor. Das diffuse Gewebe, neben den Knoten zeigt das Bild der Struma diffusa colloides micro- et macrofollicularis, das natürlich alle Übergänge zur Struma diffusa parenchymatosa basedowiana zeigen kann, je nach der Dauer und der Intensität der Basedowification. Niemals finden wir aber eine Struma diffusa basedowiana pura ohne Speicherung von Kolloid, d. h. ohne Partien mit dem Bilde der Struma diffusa colloides.

In 2. Linie finden wir, aber viel seltener, eine Struma nodosa und daneben normales oder komprimiertes Schilddrüsengewebe. Dies ist hauptsächlich der Fall bei größeren Einzelknoten und wiederum hauptsächlich bei größeren parenchymatösen Einzelknoten, also bei dem, was die Amerikaner als toxisches Adenom von den übrigen Fällen abtrennen wollen.

Aus dieser pathologisch-anatomischen Zusammenstellung geht nun eigentlich schon, ohne weiteres, die Wirkung des Jods auf die Struma basedowificata hervor. Es kommt aber auch hier, aber hier nicht ausschließlich, darauf an, ob zur Zeit der Jodverabfolgung eine Ursache für Hypervascularisation vorhanden ist oder nicht. Ist dies nicht der Fall, so kann unter Umständen Jod vorübergehend gut wirken, es kommt eben ganz darauf an, wieviel Kolloid und mit welchem Jodgehalt, zur Zeit der Jodverabfolgung, in den normalen Schilddrüsenpartien oder in den diffusen Strumaanteilen vorhanden ist, aber auch, wie die Vascularisationsverhältnisse zu dieser Zeit sich verhalten, und da zeigt sich nun das Interessante, daß in den Fällen, wo, neben dem oder den Knoten, normales Schilddrüsengewebe sich findet, die Jodverabfolgung fast unmittelbar schlecht, d. h. verschlimmernd wirkt. In den Fällen, wo, neben den Knoten, sich diffuses Strumagewebe findet, kommt es zwar auch auf die Vascularisation

an, welche bei länger dauernden diffusen Kolloidstrumen jedoch oft herabgesetzt ist, aber vielmehr kommt es darauf an, wieviel Kolloid noch vorhanden ist. Ist die diffuse Struma schon im wesentlichen basedowifiziert, also fast kein gespeichertes Kolloid mehr vorhanden, so kann Jod, wie bei der Struma diffusa basedowiana im 2. Stadium, vorausgesetzt, daß eine Hypervascularisation zur Zeit der Behandlung vermieden wird, vorübergehend günstig wirken. Die Wirkung des Jods auf die Knoten der basedowifizierten Struma ist selbstverständlich auch eine verschiedene, je nach dem biologischen Verhalten des Knotens. Im ganzen wirkt das Jod nicht so rasch auf die Knoten, weil deren Vascularisation meist vermindert ist. Das Wesentliche ist aber das, daß das Jod eben deshalb viel rascher auf die normalen oder diffus strumösen Anteile wirkt, weil hier meist oder doch teilweise Bedingungen zur Verschlimmerung und nicht zur Besserung vorhanden sind.

Im allgemeinen ist es also richtig, daß Jodverabfolgung bei der Struma basedowificata rascher schädlich wirkt, als bei der Struma basedowiana, aber auch bei der letzteren wirkt es nur unter bestimmten Bedingungen und in allen Fällen nur vorübergehend günstig. Daß die Wirkung allein von der Dosis des eingegebenen Jods abhängig wäre, ist durchaus unrichtig und geht aus dem eben Gesagten mit aller notwendigen Sicherheit hervor, wir erinnern an die relativ gute Wirkung von 2mal 10 Tropfen *Lugol*scher Lösung = 0·6 *g* Jod, in dem einen Falle, und an die schlechte basedowgene Wirkung bei dem anderen oben beschriebenen Falle, der nur jodiertes Kochsalz gebrauchte, also: von 50 bis 75 Millionstel Gramm Jod, 0·00005 *g*. Daß eine genaue Bestimmung des Blutjodgehaltes, der Jodausscheidung und des Jod- und Eiweißgehaltes der Struma uns über die Wirkung des Jods noch genaueren Aufschluß geben könnte, ist sicher, aber sie würde im Prinzip nichts an unseren Darstellungen ändern. Bei den Fällen, bei denen wir den Jodgehalt der, nach der Jodbehandlung, durch Operation entfernten, Strumen bestimmen konnten, ergab sich ein sehr hoher relativer Jodgehalt, u. zw. von organischem, also an Eiweiß gebundenem Jod und dabei war der Jodgehalt ziemlich proportional der Menge des gespeicherten Kolloids.

In der Literatur sind in neuester Zeit 5 Arbeiten erschienen, welche sich mit der Wirkung des Jods auf die Basedowstruma histologisch befaßt haben. Die Arbeit von *Merke* befaßt sich zwar wesentlich mit der klinischen Wirkung des Jods, u. zw. im allgemeinen auf Hyperthyreosen, aber es ist der Arbeit doch eine histologische Untersuchung auch beigegeben. *Merke* fand in einem Fall mit günstiger Wirkung des Jods, bei einer Probeexcision (also ganz kleines Stück Struma) vor der Jodbehandlung starke Verflüssigung von Kolloid. Kurz nach der intensiven Jodbehandlung im Resektionspräparat eine starke Speicherung von Kolloid, fast ohne Verflüssigung. Wir möchten nicht unerwähnt lassen, daß *Merke* sich klinisch wesentlich an die Wirkung auf den Gasstoffwechsel hält. Er kennt nur diese funktionelle Prüfungsmethode für die Schilddrüsenfunktion, die aber nur einen teilweisen Auf-

schluß gibt. Wir erwähnen, daß *Merke* die Art der Wirkung des Jods auf die Basedowstruma als unabhängig von der Quantität des eingenommenen Jods erklärt. Die 4 Arbeiten aus den Vereinigten Staaten, welche sich mit der Wirkung des Jods auf die Basedowstruma beschäftigt haben, stammen von *Cattell, Jackson, Clute* und *Rienhoff*. *Cattell* hat nur Basedowstrumen untersucht. Er fand in einem Teil der Fälle eine Besserung durch die Jodbehandlung, in einem anderen Teil keine Besserung oder Verschlimmerung. Er fand nach Jod und, bei Besserung der Symptome, histologisch das Epithel weniger hoch, das Kolloid zugenommen, den Gefäßreichtum durch Endarteriitis (?) verringert, den Jodgehalt vermehrt. Bei Verschlimmerung der Symptome durch Jod oder bei keiner klinischen Wirkung des Jods, fand er histologisch keinen Unterschied gegenüber einer Basedowstruma ohne Jodbehandlung. In einigen Fällen war, trotz klinischer Besserung, histologisch keine Veränderung. Er hält die Jodwirkung für abhängig von dem vorherigen Grad der Erkrankung und von der Dosis und Dauer der Jodverabfolgung. *Jackson* fand dasselbe histologische Bild, über das er sehr erstaunt war, da er eine Zellhyperplasie erwartete. Er hält eine Dauerbehandlung mit Jod für ungeeignet, da eine Gewöhnung an das Jod eintrete. *Clute* fand dieselben histologischen Veränderungen, gibt aber an, daß in einer kleinen Anzahl von Fällen diese Wirkung des Jods ausbleibt; warum wird nicht angegeben. *Rienhoff* fand folgende Veränderungen: Zunahme des Kolloids, Abflachung des Epithels, starke Zunahme des fibrösen Gewebes, Abnahme der Vascularisation. Er sagt, es trete ein kolloider Ruhezustand ein mit einer Remission der Hyperthyreose. Aus den übrigen sehr spärlichen histologischen und chemischen Arbeiten der Neuzeit heben wir nur hervor, daß *Tobler* bei Jodbasedow einen sehr hohen Jodgehalt der Struma fand, daß dies aber auch bei anderen Strumen, ohne daß Basedow auftritt, der Fall sein könne. *Tobler* nimmt daher an, daß die Struma schon vorher histologische Basedowveränderungen zeigen müsse, damit durch Jod Basedow entstehe. Es ist dies eine unnütze Umschreibung der Tatsache, daß es auf die Vascularisation, d. h. Resorption von Jod resp. von Schilddrüsenstoffen, ankommt. *Katoh Morikichi* fand bei chemischen Untersuchungen von Basedowstrumen in Japan einen höheren Eiweißgehalt bei Basedow als bei Struma ohne Basedow und glaubt daher, unsere Angabe, daß ein geringer Eiweißgehalt in der Basedowstruma für einen schweren Fall spreche, zu widerlegen. Jedoch schließt er, ganz wie wir, aus seinen übrigens sehr spärlichen, aber sehr genauen Untersuchungen, daß die Schwere der klinischen Symptome von der quantitativen Sekretion und Resorption abhänge und von der Empfindlichkeit des Individuums, somit ist eben doch aus einem geringen Eiweißgehalt auf eine vermehrte Sekretion zu schließen.

Im übrigen teilt sich die, in neuerer Zeit ziemlich anwachsende, Literatur über die Jodwirkung auf die Schilddrüse, die gewöhnliche und die Basedowstruma, in 2 Lager: Auf der einen Seite vollständige Bestätigung des klassischen Jodbasedow *Theodor Kochers*, resp. der möglichen deletären Wirkung des Jods, wie sie *Rilliet, Roeser, Breuer, Gauthier, Pfaundler, Eisels-*

berg, Krehl und in neuerer Zeit *Friedmann, Redlich, Wiesel, Ledoux, Müller, Birchen, Bennhold, Borak, Eimer, Richter* und *Roth* trefflich schildern, auf der anderen Seite Publikation einiger Fälle von *Basedow*scher Krankheit mit guter Wirkung von Jod. Es ist aber hervorzuheben, daß diese gute Wirkung immer nur in einem Teil der behandelten Fälle eintrat, und daß nicht ein einziger Fall von Basedow publiziert worden ist, der durch Jod geheilt worden wäre. Die eine Gruppe der Autoren schließt sich *Plummer* an, der zuerst 10 Fälle der *Mayo*schen Klinik publiziert hat, bei denen Jod die schweren Symptome gut beeinflußte, und der deshalb Jod als Hilfsmittel zur Vor- und Nachbehandlung der Operation Basedowkranker empfahl. Die andere Gruppe der Autoren, unter der Ägide von *Neisser*, haben einige, während einiger Zeit oder periodisch mit Jod behandelte Fälle publiziert, die zum Teil auch operiert wurden. Über die definitive Wirkung erfahren wir nichts. In allen Publikationen herrscht eine große Unsicherheit betreffs der Dosen Jod, mit denen behandelt werden soll. Es wird viel von einem Minimum oder Optimum gesprochen, das zum Teil durch den Einfluß auf den Gasstoffwechsel bestimmt wird. Über gute Wirkung von Jod bei Basedow berichten *Neisser, Loewy, Zondeck, Biedl, Redisch, Fraser, Kessel, Hyman, Holmes, Mason, Blackford, Sturgis, Springborn, Starr, Read, Boothby, Jackson, Plummer, Cattell, Kohlmann, Merke, Pernberton, Sunchlin.* Eine weitere Besprechung dieser Arbeiten erübrigt sich, da sie nichts Aufklärendes in der Basedowfrage bringen.

Aus unseren obigen Darstellungen, die das heute Bekannte wiedergeben, erhellt, daß wir das Jod unter keinen Umständen als Heilmittel der *Basedow*schen Krankheit betrachten können, daß dasselbe nur in bestimmten Stadien der Krankheit und wiederum nur unter bestimmten Umständen eine vorübergehende Remission, resp. einen vorübergehenden funktionellen Ruhezustand der Schilddrüse resp. Struma herbeiführen kann. Im übrigen s. den Abschnitt Physiologische Pathologie.

Symptomatologie.

Die Struma.

Wir bleiben bei dem von uns im Jahre 1902 aufgestellten Satze: „ohne Struma kein Basedow". Bis heute sind wir keinem Falle begegnet, bei dem nicht die Operation eine Vergrößerung der Schilddrüse und eine diesbezügliche pathologisch-anatomische Veränderung ergeben hätte. Jedoch ist es mit der klinischen Feststellung einer Vergrößerung der Schilddrüse nicht getan und wir pflichten *Holmgren* vollkommen bei, wenn er sagt, daß für ein richtiges Urteil auch eine wirklich sachgemäße klinische Untersuchung der Schilddrüse von nöten sei. Zu dieser sachgemäßen Untersuchung gehört eine richtig ausgeführte Palpation und Auscultation, welche

sich nicht darauf beschränkt, eine Vergrößerung der Schilddrüse festzustellen, sondern auch die Konsistenz, die Druckempfindlichkeit und die Vascularisation festzustellen hat.

Es unterliegt allerdings keinem Zweifel, daß die Größenunterschiede der Basedowstruma sehr bedeutende sind. Es kommt zunächst auf die Provenienz der Basedowpatienten an, auf das Verhalten der Schilddrüse vor der Erkrankung, auf die Dauer und die Aktivität der Krankheit und auf die bisherige Behandlung. Durch genaue, richtig ausgeführte Palpation, namentlich, wenn sie an richtiger Stelle ausgeführt wird, kann jede Schilddrüse, auch die ganz normale Drüse, gefühlt werden. In Ausnahmefällen ist die Größe der Drüse, allerdings schwierig, genau festzustellen, wenn sie besonders nach hinten, hinter Trachea und Larynx sich ausdehnt. In solchen Fällen kann die Drüse auch palpatorisch klein erscheinen und gibt erst die operative Freilegung Auskunft, daß doch eine recht bedeutende Vergrößerung vorliegt. Eine richtige Palpation der Schilddrüse ist nur möglich beim Schlucken des Patienten, sehr gut ist die von *Holmgren* angegebene bimanuelle Palpation, unter tiefem Eindrücken der Spitzen des 2. bis 5. Fingers hinter beiden Sternocleidomuskeln unter Eindrücken derselben gegen, resp. hinter die Trachea und den Larynx, wobei die Daumen von vorne median den Fingerspitzen entgegendrücken, so daß die Schilddrüse zwischen beiden gelegen ist. Läßt man dann, bei entspannten Halsmuskeln, den Patienten schlucken, so kann man auch relativ wenig vergrößerte Drüsen gut fühlen. Dabei kann auch die Konsistenz und Vascularisation, Druckempfindlichkeit und eventuelles Gefäßschwirren, sowie Expansivpulsation, festgestellt werden. Bei oberflächlicher, leichter Palpation kann die Drüse (Struma) eine weiche elastische Konsistenz zeigen, bei starker tiefer Palpation dagegen, wenn das Blut weggedrückt wird, ist die charakteristische Konsistenz eine derbe oder derbelastische. Die Struma basedowificata kann selbstverständlich sehr verschiedene Größe, Oberfläche und Konsistenz darbieten. Charakteristisch ist die vermehrte Vascularisation und die Symptome, die sie hervorruft: Gefäßgeräusche, eventuell Expansivpulsation. Sie fehlen in ausgesprochenen Fällen nie.

Der Exophthalmus.

Auch für dieses Symptom halten wir an unserer Beschreibung im I. Bande fest. Über die Häufigkeit des Exophthalmus lassen sich kaum bestimmte Zahlen geben, da, wie schon bei der Pathogenese der Krankheit ausgeführt wurde, heutzutage von so vielen Autoren jeder Fall mit einigen thyreotoxischen Symptomen als *Basedow*sche Krankheit bezeichnet wird. Beim ausgesprochenen progressiven oder rezidivierenden Basedow fehlt der Exophthalmus aber auch ziemlich oft, wir schätzen es nach unserem Material auf 30—40% der Fälle. Der Exophthalmus fehlt, oder ist jedenfalls viel seltener vorhanden bei leichteren Fällen und bei langsam beginnender Krankheit. Daß der Exophthalmus bei den Fällen mit vorher vorhandener Struma, also bei Struma

basedowificata, seltener ist, haben wir schon 1902 festgestellt, daß er aber stets fehlt, ist unrichtig. Auch bei dem sog. genuinen oder primären Basedow ist aber keineswegs immer Exophthalmus vorhanden. Auch bei der Struma basedowificata kommt es darauf an, ob die Krankheit sich rasch oder langsam, schwerer oder leichter entwickelt. Bei dem toxischen Adenom der Amerikaner, das, wie wir oben ausführten, die Fälle mit einem einzigen größeren parenchymatösen resp. basedowifizierten Knoten betrifft, findet sich kein Exophthalmus. Auch für die Erklärung des Zustandekommens des Exophthalmus halten wir an unserer im I. Bande gegebenen Auffassung fest. Diese Auffassung ist übrigens von neueren Untersuchern bestätigt worden (*Holst, Unverricht*). Der Exophthalmus ist die Folge einer Hyperämie, resp. Stauung der retrobulbären Gefäße, wobei der Sympathicus nur eine untergeordnete Rolle spielt. Die Akuität des Auftretens der Erkrankung, sowie eine individuelle anatomische Disposition sind von Bedeutung.

Die übrigen Augensymptome des Basedow sind auch wechselnd in ihrem Auftreten und ihrer Intensität. Wir haben noch keinen ausgesprochenen Fall von Basedow, mit oder ohne vorgehende Struma, gesehen, bei dem alle Augensymptome dauernd gefehlt hätten. Weitaus am häufigsten sind von den Lidsymptomen: das *Daerymple*sche: Erweiterung der Lidspalte, und das *Kocher*sche: Retraction des oberen Lids beim Blick nach oben, bevor der Bulbus die Bewegung macht; von den übrigen Augensymptomen: die Glanz- oder Fieberaugen und die Schwellung der Lider. Bei bestehendem Exophthalmus fehlen das *Stellwag*sche und *Graefe*sche Lidsymptom selten. Wenn kein Exophthalmus besteht, fehlen sie öfters.. Das *Moebius*sche Augensymptom: das plötzliche Divergieren der Bulbi bei der Konvergenz oder die Unmöglichkeit der Konvergenz ist das seltenste Augensymptom und dasjenige, das am meisten auch ohne Basedow vorkommt. Die braune Pigmentierung der Lider kommt häufig vor, ist aber durchaus nicht charakteristisch, da sie auch bei anderen endokrinen Störungen oft vorkommt, Augenmuskellähmungen haben wir nur in 2‰ der Fälle gefunden. Wir möchten hervorheben, daß bei einem sehr schweren Falle von Basedow, der erst nach 4 operativen Eingriffen und langer Nachbehandlung zur vollständigen Ausheilung gekommen ist, mit der völligen Heilung auch die Augenmuskellähmungen ganz geheilt sind. Wir wiederholen, daß wir öfters bei Basedow eine auffallend träge Reaktion der Pupillen feststellen. Zittern der Iris und Zittern der Lider ist nicht selten. Starrer Blick und Lichtscheu sind häufige Befunde.

Herz- und Circulationssymptome.

Trotz teilweise sich widersprechender Angaben, ist es sicher, daß die schwere und namentlich lange dauernde *Basedow*sche Krankheit zu schwerer Myodegeneratio cordis und ihren letalen Folgen führen kann und tatsächlich führt, wenn die Therapie nicht früh genug einwirkt (s. auch die

Untersuchungen von *Takane*). Wir haben in den schwersten, lange dauernden Fällen von Basedow, welche ohne oder post operationem zum Exitus kamen, solche Veränderungen nie vermißt. Nun kann aber die *Basedow*sche Krankheit auch zum Tode führen, ohne daß solche Veränderungen des Myokards gefunden werden, vornehmlich nach Operationen. Bei diesen Fällen hat man zwar auch den Eindruck einer Vergiftung, bei der die Herzerscheinungen das Bild einer absoluten Koordinationsstörung darbieten. Seitdem viel mehr und von viel mehr Chirurgen Basedowfälle operiert werden, mehren sich diese Todesfälle ohne diesbezüglichen Befund am Herzen und anderen Organen, der den Exitus erklären könnte. Bei sorgfältigem Vorgehen können auch Fälle mit schweren Koordinationsstörungen (Vorhofflimmern) operiert werden und darnach dauernd heilen. Wir kennen aber auch Fälle, welche die stufenweisen Operationen an der Basedowstruma sehr gut vertrugen, bei denen auch alle übrigen Basedowsymptome heilten, die Koordinationsstörungen aber fortbestanden, ohne das Leben der Patienten wesentlich zu beeinträchtigen oder zu gefährden. Daß in der Mehrzahl der Fälle aber doch allmählich eine Ermattung des Herzens, mit ihren Folgen, eintritt und zum Exitus führen kann, ist klar. Das häufigste Symptom am Herzen sind neben der Tachykardie die Geräusche, welche hauptsächlich an der Herzbasis vorhanden sind und auf die vermehrte Strömungsgeschwindigkeit des Blutes zurückzuführen sind. *Bickel* und *Frommel* haben die Herzstörungen bei Basedow neuerdings zusammengestellt mit Literaturangaben.

Bei den Symptomen von seiten des Gefäßsystems haben wir die Untersuchungen von *Walterhöfer* zu erwähnen, welcher feststellen konnte, daß bei Basedow das von *Auspitz, Rumpel* und *Leede* beschriebene Endothelsymptom, gegenüber der Norm, vermehrt ist und schon bei Erwärmung eine Steigerung der Permeabilität der Capillaren eintritt.

Symptome am Verdauungsapparat.

Wir haben schon früher darauf aufmerksam gemacht, daß, wenn man die *Basedow*sche Krankheit im ganzen betrachtet, Erbrechen ein seltenes Symptom ist. Jedoch ist dies nur relativ richtig, indem doch häufig, namentlich im Beginn der Krankheit und ganz besonders häufig bei akutem oder perakutem Beginn, Erbrechen auftritt, das bei rasch fortschreitender Krankheit auch andauern kann. Oft treten in diesen Fällen die anderen Basedowsymptome etwas zurück. Es handelt sich zweifellos im Anfang um einen Reizzustand des Vagosympathicus. Auf dieselbe Ursache sind auch die das Erbrechen begleitenden Darmstörungen (Diarrhöen, d. h. häufige Stühle) zurückzuführen. Bei schweren, rasch progredienten und bei schwerer, weit vorgeschrittener Krankheit ist das Erbrechen ein Symptom der sekundären Erkrankung der Leber, des Pankreas, der Nieren. *Curshmann* hat in neuerer Zeit Fälle mit schwerem Erbrechen beschrieben und hat auch solche wie

wir beobachtet, bei denen die übrigen Basedowsymptome eher zurücktraten und die Diagnose schwierig war. *Curshmann* hat diese Fälle durch Röntgenbestrahlung der Struma günstig beeinflußt. Wir müssen hervorheben, daß wir diese Fälle, auch sehr schwere, stets operieren konnten und durch die Operation (oft nur Ligatur einer Arterie) überraschend schnell bessern konnten, d. h. gerade das Erbrechen und auch die übrigen Verdauungssymptome wie abgeschnitten waren.

Wir müssen noch die Ergebnisse der chemischen Magenuntersuchungen bei Basedow hervorheben. Im I. Bande haben wir schon erwähnt, daß wir mehrfach Hypo- oder Anacidität gefunden haben. Dieser Befund wurde seither bestätigt, indem wir bei allen Fällen, bei denen Magenbeschwerden, resp. -störungen vorhanden waren, Hypoacidität oder sogar fehlende freie HCl fanden. Eine diesbezügliche Therapie hat auch meist sehr guten, aber natürlich nicht heilenden, Erfolg. *Herzfeld* fand in neuerer Zeit in der Regel Hypo- oder Anacidität, seltener Hyperacidität, er führt sie auf verschiedene hormonale Reizzustände des Sympathicus oder Vagus zurück und glaubt an eine konstitutionelle asthenische Sekretionsschwäche der Basedowkranken. Dies ist jedoch nur ausnahmsweise der Fall, da meist vor dem Basedow keine Symptome vorhanden sind und wir mehrmals, bei Heilung des Basedows durch Operation z. B., eine vollständig normale Salzsäuresekretion feststellen konnten. Zu erwähnen sind hier die Beobachtungen, welche *Badylkès* am Menschen gemacht hat, nämlich daß bei Auftreten von deutlichen Basedowsymptomen infolge Gebrauches von großen Dosen Thyreoidin eine bedeutende Abnahme der Salzsäuresekretion im Magen zu finden ist. *Lewit* fand im Anfangsstadium der *Basedow*schen Krankheit Hyperacidität, später Achylie, *Lockwood* hatte wechselnde Befunde.

Symptome von seiten der Geschlechtsorgane.

Wir halten daran fest, daß es zum Bild der *Basedow*schen Krankheit gehört, daß die Stärke der menstruellen Blutungen abnimmt und dieselben seltener werden und sehr häufig, namentlich im akuten Stadium, ausbleiben. Damit geht meistens eine Abnahme des Geschlechtstriebes Hand in Hand. Beim männlichen Geschlecht beobachten wir ebenso in weitaus der Mehrzahl der typischen Fälle eine Abnahme der geschlechtlichen Funktionen und der Libido.

Wir halten auch, nach weiterer Beobachtung von Hunderten von Fällen, daran fest, daß eine Schwangerschaft in weitaus der Mehrzahl der Fälle (ausgenommen in den ganz akuten Fällen oder bei akuten Exacerbationen) nicht nur vollständig gut vertragen wird, sondern fast immer einen heilsamen Einfluß auf die Erkrankung hat. Die Lactation, d. h. das Stillen, wirkt fast immer und jedenfalls, wenn es länger praktiziert wird, schädlich.

Das schließt natürlich nicht aus, daß eine *Basedow*sche Krankheit in der Schwangerschaft ausbrechen kann. Viel häufiger aber, als während der

Schwangerschaft, sehen wir einen Basedow nach längerem Stillen auftreten. Es erklärt sich dies dadurch, daß während der Schwangerschaft (aber allerdings nur, wenn keine ätiologischen basedowschen Bedingungen eintreten [s. Ätiologie]) ein Speicherungszustand in der Schilddrüse eintritt, während im Gegenteil durch das Ernähren des Kindes eine vermehrte Sekretion stattfindet. Trotz den in der Literatur hie und da (*Jülich*) wieder auftretenden Warnungen vor Heirat und Conception Basedowkranker und der Indikationsstellung zu künstlichem Abort bei Basedow, stellen wir fest, das letzteres nur in Ausnahmefällen (perakutes Stadium) notwendig ist, daß Heirat und Conception nicht zu widerraten sind, im Gegenteil und ganz besonders bei schon gebesserten oder, durch Operation, gebesserten Fällen direkt indiziert sind, und sehr oft durch eine Schwangerschaft, bei Vermeidung des Stillens, eine Rückkehr der Schilddrüse zu vollständig normaler Funktion stattfindet.

Wir haben schon verschiedentlich und auch im I. Bande dieses Werkes speziell auf die häufige Atrophie der Brustdrüsen beim Basedow hingewiesen, welche durchaus nicht nur bei mageren Basedowkranken gefunden wird, sondern auch bei fetten. Es handelt sich also nicht etwa nur um einen Fettschwund, sondern um einen echten Drüsenschwund. *Holmgren* hat neuerdings wieder auf dieses Symptom aufmerksam gemacht, er findet es in beinahe allen typischen Basedowfällen. Es ist entschieden am ausgesprochensten in den Fällen, bei denen die Menses sehr schwach sind oder ganz aufhören. Sehr wichtig ist auch, daß in diesen Fällen die Mammae vor der Basedowerkrankung vollständig normal und oft sogar stark gewesen waren und daß sie nach Heilung der Krankheit wieder normal groß werden und, wie wir in sehr zahlreichen Fällen nachweisen konnten, in späteren Schwangerschaften und bei der Lactation sich normal verhalten.

Stoffwechselstörungen.

Bei der akuten *Basedow*schen Krankheit, d. h. im Initialstadium und bei Exacerbationen, sowie beim schweren progredienten Basedow ist der Gesamtstoffwechsel erhöht, d. h. es findet, auch bei normaler Nahrungsaufnahme, ein konstanter Stickstoffverlust statt. Der gesamte Umsatz von Eiweiß, Fett, Kohlenhydraten, Salzen und Gasen ist vermehrt. Der Schilddrüse kommt, wie dies schon vor 25 Jahren von den Physiologen und Klinikern festgestellt wurde, ein regulierender Einfluß auf den Stoffwechsel zu. Es kann also umgekehrt aus der Bestimmung des Stoffumsatzes, unter Umständen, auf eine Störung der Schilddrüsenfunktion geschlossen werden. Es ist jedoch, wie mit den übrigen Untersuchungsmethoden: sie haben nicht Wert für sich allein, sondern nur im Verein mit allen anderen Prüfungsergebnissen der Schilddrüsenfunktion. Die Methode der genauen Stickstoffausscheidungsbestimmung nach *Kjeldahl* ist eine Laboratoriumsmethode, die für den allgemeinen Gebrauch zu kompliziert ist. Die Bestimmung des Gasstoffwechsels

ist wesentlich einfacher und, seitdem festgestellt wurde, daß aus den einfachen Gasvolumenbestimmungen direkt auf den Calorienumsatz geschlossen werden kann, sind zahlreiche Apparate für die Praxis konstruiert worden. Namentlich in den Vereinigten Staaten ist die Methode der respiratorischen Gaswechselbestimmung zuerst als Hilfsmittel zur Diagnose und Prognosestellung bei Schildrüsenerkrankungen, namentlich Hyperthyreosen, ausgedehnter angewendet worden und hat sich nun auch in den Kliniken und Laboratorien Europas eingebürgert. Im allgemeinen ist bei den Hyperthyreosen, sowie bei Basedow im floriden Stadium, bei akuten Exacerbationen und bei progredienten Fällen eine bedeutende Erhöhung des Grundumsatzes vorhanden, bedeutender als bei anderen Erkrankungen. Jedoch finden wir eine Steigerung des Grundumsatzes auch ohne Schilddrüsenerkrankung, und auf der anderen Seite ist der Grundumsatz durchaus nicht bei allen Basedowfällen gesteigert, auch ist die Verminderung des Grundumsatzes wohl ein Zeichen der Besserung der Ernährung des Basedowkranken, aber keineswegs ein Kriterium der Heilung der Krankheit als solcher. Wir erinnern hier an die Diskussion über Basedow am Kongreß für interne Medizin vor nahezu 30 Jahren in München, wo schon behauptet wurde, daß die Herabsetzung des Gesamtstoffumsatzes und das Eintreten von Fettansatz die Heilung der Krankheit bedeute, *Kraus* aber treffend antwortete: „Der Fettansatz bedeutet keine Heilung des Basedow, sondern es werden nur aus den mageren, fette Basedowkranke gemacht.“ Wir kennen eine große Anzahl von schweren Basedowkranken mit allen Symptomen der Krankheit, außer den Verdauungsstörungen, welche einen normalen oder etwas verminderten Grundumsatz zeigen, bei denen Jodverabfolgung oft eine Steigerung des Grundumsatzes hervorruft (s. im Abschnitt Jod und Basedow) und welche nur durch operative Behandlung der Struma ausheilten. Auf der anderen Seite sehen wir eine ganze Anzahl von Patienten, welche einen gesteigerten Grundumsatz zeigen, und daraufhin die Diagnose auf Basedow gestellt wird, bei denen absolut keine charakteristische Veränderung an der Schilddrüse zu finden ist, die außer nervösen Symptomen und Abmagerung und eventuellen Verdauungsstörungen keine Basedowsymptome darbieten, bei denen auch die charakteristische Blutveränderung *Kochers* fehlt und bei denen die weitere Untersuchung und Beobachtung eben eine andere Krankheit ergibt (s. auch die Untersuchungen von *Steiner*). Im großen und ganzen ist jedoch die Bestimmung des Gasstoffwechsels ein sehr wichtiges Hilfsmittel für die Diagnose des Morbus Basedowii und der Hyperthyreosen, wie aus den sehr zahlreichen Arbeiten aus den Vereinigten Staaten und aus den Arbeiten von: *Jessen, Biedl, Bircher, Steiner, Benedikt, Stefani, Hellwig, Merke, Pollitzer, Stolz, Achard, Binet, Quervain, Doubler, Pedotti, Marañon, Labbé, Thénevin, Nolecourt, Jeannet* hervorgeht. Ebenso ist mit Sicherheit festgestellt, daß der erhöhte Gasstoffwechsel, nach der Operation an der Schilddrüse, zurückgeht. Jodverabfolgung hat, aber nur in bestimmten Fällen (wenn dadurch ein Ruhezustand der Schilddrüse eintritt, s. Abschnitt

Jod und Basedow), eine Herabsetzung des Grundumsatzes zur Folge, zur Norm kommt er mit Jod niemals.

Über die Prognose sagt uns die Höhe des Grundumsatzes nichts, damit sind die meisten Autoren einverstanden (s. *Crile, Lewin* u. a.). Wir führen aus der Literatur noch folgendes zur Bewertung der Gasstoffwechselbestimmung an. *Biedl* sagt: Stoffwechseluntersuchungen allein genügen für die Diagnose nicht, schon in der Norm wechselt die Höhe des Umsatzes nach Alter, Jahreszeiten etc. *Biedl* unterscheidet eine humoral-hormonale und eine neurale Beeinflussung des Stoffwechsels, *Pollitzer* und *Stolz* eine periphere und eine centrogene. Zu der diesbezüglichen Einteilung der Basedowfälle, welche *Pollitzer* und *Stolz* geben, und ihren diesbezüglichen Indikationen zur Jodbehandlung (Jodierung) der verschiedenen Basedowfälle, möchten wir vorläufig noch ein großes Fragezeichen machen und davor warnen. *Merke* hält die Gasstoffwechselbestimmung für die einzige einwandfreie Prüfungsmethode für Schilddrüsenerkrankungen. Wir halten sie für eine sehr nützliche Methode, sie ist aber nicht einwandfrei und auch nicht die einzige Funktionsprüfungsmethode für Schilddrüsenerkrankungen (s. Blutuntersuchungen).

Kohlenhydratstoffwechselstörungen.

Sie sind, wie wir immer hervorgehoben haben, ein sehr häufiges Symptom der *Basedow*schen Krankheit. Man beachtet vielfach nur eine leichte herabgesetzte Kohlenhydrattoleranz. In $^1/_3$ aller Fälle ist eine alimentäre Hyperglykämie und Glykosurie vorhanden. In nahezu allen Fällen ist eine Adrenalinglykosurie vorhanden. In vielen, namentlich schweren Fällen, ist spontane Hyperglykämie und Glykosurie vorhanden, endlich in ungefähr 2—3% der Basedowfälle ist eine Kombination mit eigentlichem Diabetes mit Acetonkörperausscheidung vorhanden. Die alimentäre und Adrenalinhyperglykämie und Glykosurie verschwinden mit der Heilung des Basedow. *Holst* und wir selbst haben bei der postoperativen Verschlimmerung der Basedowkranken eine Zunahme der alimentären Glykosurie beobachtet. *Holman* hat den Blutzucker nach Basedowoperationen studiert und fand, sofort nach der Strumektomie, eine Hyperglykämie, welche ungefähr 5 Stunden andauert und dann in eine Hypoglykämie umschlägt. *Holst* kommt durch seine Untersuchungen zum Schluß, daß die Kohlenhydratstoffwechselstörungen beim Basedow eine Folge des Hyperthyreoidismus sind, u. zw. teilweise auf dem Umwege einer adrenalinmobilisierenden Wirkung auf die Nebennieren, teilweise durch direkte Einwirkung auf den Inselapparat. Insulin wirkt wie bei anderen Kranken, von einer Beeinflussung der *Basedow*schen Krankheit ist keine Rede. Nach der Operation Basedowkranker ist, nach den Untersuchungen von *Holman*, Glykosezufuhr oft notwendig, er rät Kohlenhydratfütterung zur Vorbereitung auf die Operation an. Über die genaueren Beziehungen von Schilddrüse, Nebennieren und Pankreas, s. im Abschnitt Pathogenese.

Die Blutveränderung bei Basedow.

Seit dem Jahre 1908, als *Theodor Kocher* zum ersten Male über charakteristische Blutveränderungen bei der *Basedow*schen Krankheit berichtet hat, haben wir bei unseren Patienten mit Schilddrüsenerkrankungen, sowie in den letzten 10 Jahren auch bei allen Erkrankungen der endokrinen Drüsen überhaupt, genaue Blutuntersuchungen, zum kleineren Teil durch *Kottmann*, zum größten Teil durch *Steiger*, ausführen lassen. Es handelt sich um über 10.000 Blutuntersuchungen. Da die sonst in der Literatur veröffentlichten Arbeiten höchstens über 200—300 Untersuchungen verfügen, glauben wir, in dieser Frage eine weit größere Erfahrung zu haben, als alle anderen Untersucher.

An die Spitze der Besprechung der Blutveränderungen setzen wir zwei sehr wichtige Fakta:

1. Eine einzige Blutuntersuchung bei einem Kranken hat nur ausnahmsweise Wert. Nur, wenn durch ein und denselben geübten Untersucher, unter peinlicher Berücksichtigung aller Nebenumstände, d. h. aller das Blutbild beeinflussenden Umstände: Nahrungsaufnahme, Muskelanstrengung, Menstruation, Schwangerschaft, jede geringste Infektion, latente chronische Infektionen (beginnende Tuberkulose, Lues) und gewisse Medikamente, untersucht wird, können Schlüsse aus den wiederholten Blutuntersuchungen Drüsenkranker gezogen werden.

2. Von einem für jede endokrine Drüsenerkrankung spezifischen Blutbild kann keine Rede sein, so auch nicht von einem für Basedow spezifischen Blutbild. Hingegen ist eine konstante Lymphocytose mit Neutropenie und verlangsamter Blutgerinnung, in schweren Fällen mit Leukopenie ein für Basedow ganz charakteristischer Befund, der, wie die Gasstoffwechseluntersuchung, ja noch viel mehr als diese, ein sehr wertvolles Hilfsmittel für die Diagnose und die Beurteilung des Verlaufes der *Basedow*schen Krankheit darstellt.

Bei ausgesprochener *Basedow*scher Krankheit fehlt die Blutveränderung sozusagen nie, wenn alle möglichen in Betracht kommenden Einflüsse auf das Blut berücksichtigt werden. In sehr schweren Fällen ist sie jedoch nicht immer stärker ausgesprochen, als in den leichteren, was auch *Liebig* beobachtete. Sehr ausgesprochen ist die Blutveränderung in den Fällen von Struma nodosa basedowificata, dem klassischen Jodbasedow. Wir kennen mehrere Strumafälle, bei denen wir vor dem Ausbruch des Jodbasedows das Blut untersuchten, das vollkommen normal war, und mit dem Ausbruch der Krankheit die typische Basedowveränderung zeigte und nach der Heilung durch Operation wieder dauernd zur Norm zurückkehrte. Es sind solche Untersuchungen ein absolut sicherer Beweis dafür, daß die Blutveränderung nicht ein Zeichen der abartigen Konstitution ist, wie *Ludwig* kurz behauptet. In mehreren, vor dem Exitus stehenden und auch tatsächlich ad exitum gekommenen Fällen, vermißten wir eine charakteristische Blutveränderung, allerdings zum Teil mit dauernder Leukocytose. Wir halten, nach wie vor,

die Lymphocytose im peripheren Blute für eine nützliche Reaktion der blutbildenden Organe, welche ausgelöst wird durch einen, von der erkrankten Schilddrüse, auf das lymphocytenbildende Gewebe ausgeübten Reiz.

Bei genauer Verfolgung des Blutbildes und der Gerinnungszeit kann man den Verlauf und die Prognose der Krankheit weit besser beurteilen als durch wiederholte Gasstoffwechselbestimmungen. Es kommt bei Basedow, namentlich bei längerer Dauer der Krankheit, zu Wucherung lymphoiden Gewebes und Vermehrung der specifischen Lymphocytenbildungsstätten, der Lymphfollikel. Auf der anderen Seite sehen wir relativ häufig, bei schon vorhandener, meist congenitaler Hyperplasie des lymphatischen Gewebes, Basedow auftreten, als ob diese Hyperplasie eine gewisse Disposition abgäbe. (S. diesbezüglich die Untersuchungen von *Williamson* im Abschnitte: Pathologische Physiologie.) Wir sehen jedoch bei der Hyperplasie des lymphatischen Gewebes, dem sog. Status lymphaticus und thymolymphaticus, gar nicht immer eine Lymphocytose im peripheren Blute. Dagegen gibt es Fälle von, mit lymphatischer Hyperplasie kombiniertem Basedow, welche eine besonders hohe Lymphocytose im peripheren Blute zeigen, aber dies ist wiederum durchaus nicht immer der Fall. Es geht daraus mit Sicherheit hervor, daß es eben auch vom funktionellen Zustand resp. der Funktionstüchtigkeit der blutbildenden Organe abhängt, ob eine starke Veränderung eintritt. Die Bedeutung des Blutbildes für die Krankheit ist jedoch deshalb am meisten bezweifelt und bestritten worden, weil, nach den Operationen an der Schilddrüse, d. h. bei Besserung und Heilung der Basedowsymptome, das Blutbild nicht immer normal wird. Das ist auch tatsächlich sehr oft so, aber nicht deshalb, weil die Blutveränderung von der Krankheit unabhängig ist, sondern weil eben einfach, nach den Operationen und ganz besonders nach den jetzt so beliebten ausgedehnten, bis subtotalen, Schilddrüsenresektionen, die Funktion der Schilddrüse und daher auch die Blutreaktion tatsächlich nicht normal wird, sondern sehr oft, mit der Besserung resp. Heilung der Basedowsymptome eine Hypothyreose eintritt. Mit der Besserung der Hyperthyreosesymptome wird die Blutveränderung normalisiert, ganz besonders wird die Gerinnung beschleunigt. Wenn aber Hypothyreose auftritt, so nimmt die Blutveränderung wieder zu, dabei wird dann, wenn die Hyperthyreose einen stärkeren Grad annimmt, die Blutgerinnung abnorm beschleunigt.

(Betreffs aller übrigen Symptome der Krankheit ist im I. Bande nachzusehen. Da der damaligen Beschreibung nichts Neues hinzuzufügen ist, sind sie hier nicht nochmals aufgezählt.)

Formen der Krankheiten. Diagnose.

Einteilung der verschiedenen Krankheitsfälle.

Der Symptomkomplex „*Basedow*sche Krankheit" ist auch heute noch, wir möchten sagen leider, ein klinischer Begriff. Noch heute besteht keineswegs

eine Einigung unter den Autoren betreffs Einteilung der verschiedenen Formen und klinischen Bilder der Krankheit. Darüber, daß weitaus die Mehrzahl der Symptome durch Hyperthyreoidie hervorgerufen wird, ist man ganz allgemein einig geworden. Während aber ein Teil der Autoren für die Symptome, welche sich nicht direkt auf eine Hyperthyreoidie zurückführen lassen, eine andere, von der Schilddrüse unabhängige Pathogenese annimmt, sieht der andere, zahlreichere Teil der Autoren diese Symptome als sekundär, durch die Wirkung der erkrankten Schilddrüse auf andere Organe oder Organsysteme hervorgerufen, an. Diese letzteren Autoren teilen sich dann wiederum in 2 Gruppen, wovon die 1. Gruppe alle klinischen Krankheitsbilder, bei denen überhaupt Symptome von Hyperthyreoidie vorhanden sind, als *Basedow*sche Krankheit bezeichnet (*Curshman, Hellwig, Holst*), die 2. Gruppe der Autoren dagegen unbedingt scharf unterscheidet zwischen dem klassischen Vollbasedow (*Kocher*) und den unvollständigen, atypischen oder, mit Symptomen extrathyreoidaler Pathogenese, kombinierten Fällen. Aus dieser verschiedenen Auffassung der Fälle erklären sich sofort eine ganze Anzahl auffälliger Differenzen in der Basedowliteratur, ganz besonders betreffs der Häufigkeit, des Verlaufes und namentlich der therapeutischen Beeinflußbarkeit der *Basedow*schen Krankheit. Wie wäre es sonst möglich, daß gewisse Autoren in kurzer Zeit Tausende von Basedowfällen sehen und operieren, während andere, ebenso beschäftigte, Chirurgen in derselben Zeit höchstens einige hundert Basedowfälle operiert haben?

Wir können uns auch heute noch unmöglich auf den Standpunkt stellen, alle Fälle, bei denen Basedowsymptome konstatiert werden, schlechtweg als *Basedow*sche Krankheit zu bezeichnen, weil dadurch einerseits die absolut sicher feststehende Pathogenese der Krankheit, die in der Erkrankung der Schilddrüse liegt, fraglich gemacht wird, und zweitens, weil dadurch auch die Therapie der Krankheit, welche durch die Pathogenese klar vorgezeichnet ist, in Frage gestellt wird. Es ist eben vollkommen sichergestellt, daß bei dem ausgesprochenen, typischen Basedow eine ganz bestimmte Veränderung der Schilddrüse, ohne Ausnahme, vorhanden ist, während dies bei den so zahlreichen Fällen, bei denen nur Basedowsymptome vorhanden sind, nicht in dem Maße der Fall ist, obschon auch hier eine funktionelle Störung der Schilddrüse wenigstens vorübergehend vorhanden ist.

Wir unterscheiden also:

1. Den typischen Vollbasedow,

wozu sowohl Fälle gehören, bei denen vor der Erkrankung keine Struma bemerkt worden war, als auch solche, bei denen vor der Erkrankung mehr oder weniger lange ein Kropf resp. eine Schwellung des Halses beobachtet wurde. In beiden Fällen sind im floriden Stadium, namentlich bei akutem Einsetzen der Krankheit, alle charakteristischen Symptome vorhanden und ist die Diagnose leicht zu stellen. Bei weniger akutem oder lang-

samem Beginn der Krankheit treten die Symptome nicht nur schwächer, sondern auch nicht alle auf einmal, sondern nacheinander und anfänglich oft in geringerer Intensität, auf. Die Diagnose ist hier im Anfang oft sehr schwierig und kann nur durch wiederholte genaue Untersuchung gestellt werden. Besonders wichtig sind in diesen Fällen die nur selten fehlenden akuten Exacerbationen, bei denen die Diagnose meist zu stellen ist. Der typische Vollbasedow kann nun in seinem weiteren Verlaufe sich verschieden verhalten. Hier kommt es, abgesehen von der Art, Dauer und Intensität der ätiologischen Momente, auf das Verhalten der Schilddrüse resp. Struma an. Je mehr gespeichertes Schilddrüsenmaterial vorhanden ist und je stärker jodiert dasselbe ist, um so intensiver und von um so längerer Dauer ist das floride Initialstadium oder Primärstadium. Ist einmal kein gespeicherter Bläscheninhalt mehr da, so tritt die Krankheit in das Sekundärstadium ein, wobei eine stete, auch vermehrte, Sekretion eines nicht gespeicherten Sekretes eintritt (s. Pathologische Physiologie). Selbstverständlich tritt dieses Stadium bei einer kleinen Struma oder vorher normalen Schilddrüse und akutem, intensivem Einsetzen der Krankheit, rascher ein, als bei einer schon vorher großen Struma, wenn eine vermehrte Sekretspeicherung und Eindickung vorhanden war. Endlich kann, bei langer Dauer der Krankheit und namentlich, bei stets neu einwirkenden ätiologischen Momenten, u. zw. um so eher, je kleiner die Struma war, ein Tertiärstadium, d. h. ein atrophisches Stadium, mit sekundären degenerativen Veränderungen in der Struma, eintreten.

Gemäß dieser 3 Stadien des Verlaufes ergeben sich auch verschiedene klinische Bilder der Krankheit, die aber nicht als besondere Erscheinungsformen der Krankheit, wie dies in der Literatur oft geschieht, vom typischen Basedow abzutrennen sind.

Wenn nun auch, wie oben gesagt, dieser typische Vollbasedow sowohl bei Individuen mit anamnestisch vorher normaler Schilddrüse, als auch bei Individuen mit Struma auftreten kann, so ergeben sich doch schon von selbst aus dem eben Gesagten Unterschiede zwischen beiden. Zunächst namentlich, was das Auftreten eines Sekundär- und Tertiärstadiums anbetrifft. Dies ist noch umsomehr der Fall, wenn vor dem Eintritt der *Basedow*schen Krankheit eine Struma nodosa vorhanden war. Wir finden bei der Struma basedowificata viel seltener ein Sekundär- oder Tertiärstadium, weil hier sehr oft nicht die ganze kropfige Schilddrüse erkrankt, d. h. basedowifiziert oder, wenigstens nicht gleichmäßig, erkrankt ist, und deshalb, fast niemals, aller gespeicherter Bläscheninhalt secerniert wird. Es ist eben auch in der Struma sehr oft viel mehr und viel dickerer Bläscheninhalt vorhanden, als in der normalen Schilddrüse. Im allgemeinen ist auch der akute Beginn bei der Struma basedowificata seltener und deshalb ist auch starker Exophthalmus seltener (s. noch speziell bei der Ätiologie des Exophthalmus im I. Bande). Daß aber Ex-

ophthalmus bei Struma basedowificata nicht vorkomme, ist ein großer Irrtum. Beim Basedow mit Struma basedowificata kommt häufiger, als wenn vor dem Basedow keine Struma vorhanden war, eine Remission oder eine vorübergehende Heilung vor, je nach der Art der Dauer und der Intensität der ätiologischen Momente. Es kann eben in der Struma basedowificata leichter ein vorübergehendes Ruhestadium vermehrter Speicherung von Bläscheninhalt eintreten.

Trotzdem läßt sich, jedoch viel seltener, als es von *Plummer* und *Boothby* angegeben wird, in gewissen Fällen von Struma nodosa ein etwas abweichendes und für diese Fälle charakteristisches klinisches Bild geben, was die genannten Autoren zuerst als toxisches Adenom der Schilddrüse beschrieben haben. Dieses klinische Bild findet sich mit Vorliebe bei Frauen im Alter von 30 bis 50 Jahren, welche schon lange Zeit eine Knotenstruma hatten, die ihnen vordem gewöhnlich nicht die geringsten Beschwerden gemacht hat. Der Beginn der Krankheit ist meist nicht akut. Im Vordergrund stehen Herzbeschwerden, Verdauungssymptome, nervöse Symptome und Ermüdbarkeit. Meist wird am Halse resp. der Struma gar keine Veränderung angegeben, die Patienten führen ja ihre Krankheit fast niemals auf den Kropf zurück, den sie schon lange haben und der ihnen niemals Beschwerden machte. Man findet aber klinisch ausnahmslos an der Struma vasculäre Symptome, namentlich systolische Blasen über den zuführenden Arterien. Im übrigen können alle Symptome des typischen Basedow vorhanden sein. Fast immer fehlen Symptome, welche auf einer sekundären oder primären Miterkrankung anderer endokriner Drüsen beruhen. Sehr häufig sind, neben der charakteristischen Tachykardie, Erscheinungen von Kropfherz und myokarditische Erscheinungen vorhanden, relativ häufig, aber keineswegs in allen Fällen, findet sich ein erhöhter Blutdruck. Die Adrenalinempfindlichkeit dieser Patienten ist geringer, alimentäre und Adrenalinglykosurie selten. (Über die Jodempfindlichkeit dieser Patienten s. im Abschnitt Jod und Basedow.) Die postoperative Verschlimmerung ist bei diesen Patienten ziemlich stark, besonders wenn das Herz stark in Mitleidenschaft gezogen ist. Dafür ist der weitere Verlauf und die Prognose fast immer sehr befriedigend, indem fast ausnahmslos Heilung der thyreotoxischen Symptome eintritt, nach operativer Entfernung des Knotens. Gerade die oft sehr rasche und vollständige Heilung nach einer solchen Operation, wie wir sie schon in unserer Inauguraldissertation 1902 beschrieben haben, ist der Beweis, daß in diesen, allerdings eher selteneren Fällen, nur der basedowifizierte Knoten für die Basedowerkrankung verantwortlich zu machen ist. Derselbe zeigt denn auch das charakteristische Bild der Struma nodosa basedowiana, d. h. weitaus in der Hauptsache parenchymatöse Knoten mit mehr oder weniger regelmäßiger oder unregelmäßiger Zellproliferation und Bläschenneubildung, mit spärlichem, dünnflüssigem Kolloid. Es muß aber hier mit allem Nachdruck hervorgehoben werden, daß es ganz unrichtig ist zu behaupten, daß es

nur diese Form von Basedow mit Struma nodosa gebe. In weitaus der Mehrzahl der Fälle sind eben nicht nur die Strumaknoten, sondern auch das diffuse Drüsengewebe erkrankt, d. h. basedowifiziert, und es resultiert daraus ein Krankheitsbild, das mehr oder weniger mit demjenigen der Struma diffusa basedowiana, d. h. dem typischen Vollbasedow, identisch ist. Wie schon oben hervorgehoben, ist ein wichtiger Unterschied zwischen dem typischen Basedow mit Struma diffusa basedowiana, bei dem meist vor der Erkrankung eine Vergrößerung der Schilddrüse nicht angegeben wird, und dem typischen Basedow, bei dem vor der Erkrankung eine Struma beobachtet wurde, der, daß beim ersteren sehr häufig, beim letzteren sehr selten Symptome der Miterkrankung anderer endokriner Drüsen vorhanden sind, und ferner, daß beim typischen Basedow ohne vorhergehende Schilddrüsenveränderung, auch relativ oft andere endokrine Drüsen vor dem Basedow erkrankt sind, welche unter Umständen dem Krankheitsbilde ein besonderes Gepräge geben, während dies beim typischen Basedow mit Struma basedowificata fast niemals der Fall ist. Wir können also vom typischen Basedow eine Anzahl von Fällen klinisch unterscheiden als:

2. typische Basedowfälle mit Erkrankung anderer endokriner Drüsen, neben der Schilddrüsenerkrankung.

Es handelt sich wesentlich um Miterkrankung der Thymus, der Geschlechtsdrüsen (Ovarien), der Nebennieren, der Hypophyse, der Epiphyse, der Nebenschilddrüsen, des Pankreas. Es ist dabei zwischen den Fällen zu unterscheiden, bei denen lediglich Symptome von Funktionsstörung der betreffenden Drüse zu konstatieren sind, und den Fällen, bei denen pathologische Befunde, an den betreffenden Drüsen, histologisch festgestellt werden können. Bei den letzteren handelt es sich sozusagen immer um Fälle, bei denen vor der *Basedow*schen Krankheit die betreffenden endokrinen Drüsen schon erkrankt sind, bei denen auch Symptome dieser Erkrankungen schon vor dem Auftreten der *Basedow*schen Krankheit vorhanden sind. Nur ist es sehr charakteristisch, daß eben fast ausnahmslos die Patienten von der Erkrankung dieser Drüsen und deren Symptomen keine Kenntnis, d. h. keine Beschwerden haben, bis die Erkrankung der Schilddrüse, durch ihre belästigenden und augenfälligen Symptome die Kranken zum Arzte führt. Meist handelt es sich in diesen Fällen um junge Individuen vor dem 20. Jahre, allerdings nicht ausnahmslos. Wir erwähnen nur die Fälle mit ovarieller Erkrankung, künstlicher oder prämaturer Menopause und deren Symptomen, bei denen hie und da *Basedow*sche Krankheit auftritt. Hierher gehören auch gewisse Fälle von Asthma (*Widal, Abrami*). Nur diese Fälle können unter Umständen vom typischen Vollbasedow als besondere Formen abgetrennt werden,

wobei dann gewöhnlich typische Symptome der Funktionsstörung einer oder selten mehrerer Drüsen, neben den klassischen Symptomen des Basedow, hervortreten. Diese Symptome sind bei den Erkrankungen der betreffenden Drüsen (Hypophyse, Nebennieren, Thymus) nachzusehen.

Was den mit Thymushyperplasie kombinierten Basedow anbelangt, so können wir die im I. Bande und in unserer Arbeit über „Thymus und Basedow" beschriebenen besonderen Symptome nur bestätigen. Es handelt sich ganz besonders um starke Myasthenie, Gelenkveränderungen, überstreckbare Gelenke, watschelnden Gang, lymphatisches Aussehen, mit einer gewissen Gedunsenheit, Anfälle von Oppression, Beklemmung, mit anfallsweiser Irregularität des Pulses. Es ist aber zu erwähnen, was wir schon damals getan haben, daß diese Symptome nicht in jedem Falle sicher festgestellter Thymushyperplasie, mit oder ohne Basedow, nachweislich sind, und daß sie, durch die Operation an der Schilddrüse, unter Belassung der Thymus, auch ausheilen.

3. Thyreotoxikosen.

In der 3. Kategorie fassen wir die Fälle zusammen, welche wir als Hyperthyreoidismus, Hyperthyreose oder am besten als Thyreotoxikose bezeichnen. Diese Gruppe umfaßt die Formen der Krankheit mit atypischem Verlauf und mit atypischem Symptomenkomplex.

A. Wie schon mehrfach in den vorgehenden Abschnitten erwähnt, gibt es Fälle, die eine vorübergehende, nicht progressive *Basedow*sche Krankheit zeigen, die wir, wie oben gesagt, nicht zu den typischen Basedowfällen rechnen können, da sie nicht nur im Verlauf, sondern namentlich in bezug auf die Prognose sich ganz verschieden von den typischen Fällen verhalten. Wenn auch diese Fälle pathogenetisch zweifelsohne auf eine vermehrte oder verstärkte Sekretion von Schilddrüsensekret zurückzuführen sind, so sind doch die Bedingungen für die fortdauernde Funktionsstörung der Schilddrüse, mit ihren Folgen, nicht gegeben. Solche Fälle können von selbst abheilen und dauernd basedowfrei bleiben. Es können allerdings auch Rezidive eintreten und es kommen, aber selten, Übergänge solcher Fälle in typischen Basedow vor. Das letztere ist aber nur dann der Fall, wenn Bedingungen für eine fortschreitende Krankheit, in der Schilddrüse oder außerhalb, eintreten (s. bei der Pathogenese). Hierhin gehört auch die Mehrzahl der Fälle von Hyperthyreoidismus resp. Basedow bei florider Lungentuberkulose, die sozusagen niemals in eine typische *Basedow*sche Krankheit übergehen (s. die Arbeit von *Sergent* und *Mignot*). Hierhin gehören ferner die Mehrzahl der Fälle von leichtem Jodbasedow, wie sie jetzt in der Schweiz und anderswo, wo die Jodprophylaxe der Struma verallgemeinert wird, so häufig vorkommen. Wir erwähnen eine Statistik, welche vor Einführung des Jodsalzes zur Kropfverhütung jährlich

20—30 Basedowfälle aufwies und in den ersten 3 Jahren nach Einführung des Jodsalzes 1000 Fälle pro Jahr. Daß es sich hier aber nicht um typischen progressiven Basedow handelt, ist klar und es ist deshalb ganz ungerechtfertigt, wenn solche, sowie die oben genannten Fälle, einfach als Basedow registriert und publiziert werden. Die chirurgische Therapie leistet zwar auch in diesen Fällen Hervorragendes, es fragt sich nur, ob sie stets indiziert ist. Jedenfalls sind in diesen Fällen ausgedehnte Resektionen der Schilddrüse nicht nur nicht gerechtfertigt, sondern direkt schadenbringend. Gerade auf solche Fälle von Hyperthyreoidismus resp. Thyreotoxikose beziehen sich die Mehrzahl der Fälle in neueren brillanten Operationstatistiken mit minimer Mortalität und sehr hohem Prozentsatz vollständiger Heilungen.

B. In diese Kategorie der Hyperthyreosen oder Thyreotoxikosen gehören Fälle, bei denen die Schilddrüsensymptome nur Nebenerscheinungen sind. Es sind dies gewisse Fälle von Neurasthenie, Hysterie und anderen funktionellen Nervenkrankheiten. Es ist bei diesen Kranken auffällig, daß die nervösen Symptome des Basedow hier besonders hervortreten, während die anderen Zeichen fehlen oder nur geringgradig vorhanden sind. Besonders wichtig ist es, daß die charakteristischen klinischen Veränderungen der Schilddrüse resp. Struma, welche in jedem typischen progressiven Basedow nachweislich sind (s. Symptomatologie), bei diesen Fällen fehlen. Auch solche Fälle können eine typische Erhöhung des Grundumsatzes zeigen. In diesen Fällen kann die Operation an der Schilddrüse zwar eine Besserung bringen, aber niemals eine Heilung, sie wirkt hier kaum besser, als eine Operation an anderen Organen, wie Geschlechtsorganen, Nase, Rachen etc. Einen typischen solchen Fall haben neuerdings *Kaspar* und *Sussy* publiziert, der durch Entfernung eines Neuroms des Ischiadicus geheilt wurde. Daß in diesen Fällen die Basedowsymptome jedoch ganz unabhängig von der Schilddrüse sind, ist nicht richtig und ist auch durch die Wirkungslosigkeit der Entfernung einer Kolloidstruma, in diesem Falle durchaus nicht bewiesen (s. auch bei Thymus und Basedow). Die Basedowsymptome sind eben hier durch Vermittlung anderer Organe oder Organsysteme, d. h. durch deren Wirkung auf die Schilddrüse ausgelöst, u. zw. in diesen Fällen speziell und am häufigsten durch Vermittlung des Centralnervensystems.

C. In diese Kategorie gehören endlich die eigentlich atypischen Basedowfälle, deren klinisches Bild vom typischen Basedow abweicht, oder wo nur einige Symptome der Krankheit vorhanden sind. Bei diesen Fällen kann, im Gegensatz zu den unter B. genannten, stets an der Schilddrüse eine klinische Veränderung nachgewiesen werden: Vergrößerung der Schilddrüse, vermehrte Blutfüllung des Organes, vasculäre Symptome und meist Druckempfindlichkeit. Ferner findet man fast immer, bei genauer und wiederholter Untersuchung, oft allerdings nur anfallsweise, noch andere deutliche Basedowsymptome. Sie charakterisieren sich übrigens als thyreogene, d. h. thyreotoxische Krankheiten dadurch, daß nur Behandlung der Schilddrüse, u. zw. meist

nur operative Behandlung Heilung bringt. *Roemheld, Curshmann* und *Levy* haben sich im besonderen mit diesen Fällen beschäftigt. Es handelt sich im wesentlichen um folgende Krankheitsbilder:

a) Thyreotoxische Herzerkrankungen, die im Anfang wesentlich als Herzneurosen imponieren, mit Tachykardie und hauptsächlich subjektiven Herzbeschwerden, die bei längerer Dauer schwere Formen annehmen können, mit dauernder Arhythmie und Irregularität des Pulses oder mit anfallsweise auftretender Irregularität, Extrasystolen, Aussetzen der Herzschläge, Vorhofflimmern, Herzflattern, typischer Dekompensation mit schwerer Dyspnöe und Angstzuständen in Form von Angina pectoris, aber meist ohne Schmerzen. Bei sehr sorgfältiger Vorbereitung und stufenweisem, operativem Vorgehen nach *Th. Kocher* können diese Fälle doch operiert und geheilt werden. Es ist höchst erstaunlich, wie oft, vom Momente der partiellen Resektion der Schilddrüse an, die Symptome wie abgeschnitten sind (s. auch bei Kropfherz und die Arbeiten von *Hamilton*).

b) Thyreotoxische Vasomotorenneurosen. Es handelt sich um steten Wechsel zwischen Hitze- und Kältegefühl, umschriebenes starkes Erröten oder Erblassen namentlich von Brust-, Hals- und Kopfhaut, plötzliches Erblassen der Finger von der Peripherie her, mit vollständiger Anästhesie, exquisite, meist lokalisierte, Schweißausbrüche.

c) Thyreotoxische Gastritiden und Enteritiden. Hier kann es sich um leichtere oder schwerere Krankheitsbilder handeln, oft verlaufen sie unter dem Bilde der schweren Enterocolitis mucomembranosa, die jeder Therapie trotzt, die aber durch Operation an der Schilddrüse fast unmittelbar geheilt wird.

d) Thyreotoxische Neuralgien. Sie sind besonders häufig im Nacken, intercostal und in den Schultern, können aber in sozusagen allen sensiblen Nerven vorkommen. In diesen Fällen müssen natürlich zuerst alle übrigen ätiologischen Faktoren ausgeschlossen werden.

Prognose.

Über die Prognose der *Basedow*schen Krankheit wird heute in der Literatur sehr Verschiedenes behauptet. Diese verschiedene Auffassung über den Verlauf und die verschiedene Einschätzung der Prognose der Krankheit erklärt sich aus dem oben Gesagten. Sobald nicht unterschieden wird zwischen typischem Basedow und Thyreotoxikosen, können weder der Verlauf noch die Prognose richtig beurteilt werden. Die Prognose der *Basedow*schen Krankheit hat sich insofern etwas verändert, als die Diagnose im allgemeinen früher gestellt wird und die Patienten früher der richtigen Behandlung zugeführt werden. Das Hauptverdienst an der Verbesserung der Prognose der Krankheit hat aber zweifelsohne die Chirurgie. Seit der Vervollkommnung der Technik der Strumektomie durch *Th. Kocher*, hat sich die Mehrzahl der Chirurgen auch an die Operation der Basedowstruma

herangemacht. Dank einer sehr sorgfältigen Vorbereitung und dem sorgfältigen, in schweren Fällen, stufenweisen operativen Vorgehen (Ligaturen, dann Resektionen nach *Kocher*) haben sich auch die unmittelbaren Resultate gebessert, d. h. die operative Mortalität verringert. Gerade die Resultate der operativen Therapie sind nun ganz verschieden, wenn man eine Trennung des typischen Basedow von den Thyreotoxikosen macht oder nicht. Bei der Operation des typischen Basedow ist auch heute noch eine Mortalität in der Literatur von 3 bis 10% zu verzeichnen, nimmt man aber alle die Fälle von leichtem Hyperthyreoidismus (s. bei den verschiedenen Formen der Krankheit) hinzu, so können Statistiken mit 1% oder sogar noch weniger Mortalität publiziert werden. Ob wirklich durch Vorbereitung mit Jod die Mortalität der Basedowstrumaoperation verringert wird, wie die *Mayo*sche Schule behauptet, ist zur Stunde noch nicht zu sagen. Gemäß unseren Ausführungen im Abschnitt Jod und Basedow, ist in bestimmten Fällen ein Ruhestadium der Basedowstruma durch Jod zu erzeugen und werden dadurch die unmittelbaren schweren Erscheinungen während und nach der Operation verringert. Ebenso verhält es sich mit der Mortalität ohne operative Therapie: beim typischen progressiven Basedow werden auch heute in den Statistiken 7—11% Mortalität angegeben, u. zw. erfolgt der Tod in mehr als der Hälfte der Fälle schon im ersten Jahre der Erkrankung, seltener erst nach jahrelang dauernder Krankheit. Der Tod bei der *Basedow*schen Krankheit erfolgt entweder auf der Höhe der Erkrankung durch Vergiftung mit Schilddrüsenstoffen oder durch deren sekundär degenerative Einwirkung auf lebenswichtige Organe: Herz, Leber, Nieren, oder durch fortschreitende Kachexie (3. Stadium), allerdings meist unter Mithilfe interkurrenter Erkrankungen.

Therapie.

Bei Besprechung der Prognose der *Basedow*schen Krankheit haben wir schon hervorgehoben, daß dieselbe sich verbessert hat, weil die Operation der Basedowstruma Gemeingut der Chirurgen geworden ist und im allgemeinen die Diagnose der Krankheit von den Ärzten früher gestellt wird und die Patienten deshalb früher der richtigen Therapie, d. h. der Operation, zugeführt werden. Wir konstatieren auch mit großer Genugtuung den Umschwung in der internen Medizin zu gunsten der operativen Behandlung der Krankheit. Die Zeiten sind vorbei, wo die interne Medizin den Basedow als Neurose auffaßte und deshalb den Erfolg der Operation der Basedowstruma als Suggestionswirkung erklärte. Auch in Frankreich, wo bis heute die Operation der Basedowstruma in Mißkredit stand (in der Diskussion über Basedow am Kongreß für innere Medizin in Paris 1910 wurde die folgende Aufforderung des Verfassers an die Internen: „Messieurs, permettez aux chirurgiens de guérir vos malades", nur belächelt), erheben sich immer mehr Stimmen zu gunsten der operativen Therapie (*Bérard, Patel, Cotte, Brocq, Maduro, Roussy, Cauchoix*). Wir stellen deshalb an die Spitze der Therapie den Ausspruch

des internen Klinikers *Curshman*: „Wirksamer als jede konservative Behandlung ist sicher die chirurgische, d. h. die partielle Strumektomie nach *Th. Kocher*."

Die chirurgische oder operative Therapie.

Wir stellen also an die Spitze der Therapie die chirurgische, d. h. die Operation der Basedowstruma. Die Resultate dieser Behandlung sind überall, wo die Technik der Schilddrüsenoperationen beherrscht wird und wo sorgfältig und individualisierend vorgegangen wird, ganz gleichmäßig gute. Wir blicken jetzt auf 1800 typische Basedowfälle zurück, die wir zu $^2/_3$ mit *Th. Kocher* und zu $^1/_3$ seit dessen Tode operiert haben. Davon sind 70—80% dauernd geheilt, 10—20% bedeutend gebessert, 5% rezidiviert, zum Teil wieder operiert. Die Mortalität betrug in der 1. Hälfte der Operationen 5—6%, in der 2. Hälfte 2—3%.

Über die Technik der Operation des Basedow sind die speziellen chirurgischen Lehrbücher nachzusehen. Hier muß jedoch das Folgende hervorgehoben werden: *Th. Kocher* hat seinerzeit den Ausspruch getan, daß der Erfolg der Operation der Basedowstruma proportional mit der Ausdehnung der Operation, d. h. mit der Menge des entfernten Strumagewebes gehe. Diese Feststellung stützte sich hauptsächlich darauf, daß in vielen Fällen, wenn nach einem chirurgischen Eingriff zwar Besserung, aber keine definitive Heilung eintrat, durch eine weitere Operation eine Heilung erzielt werden konnte. Es ist dann in der Folge von zahlreichen Chirurgen der Schluß gezogen worden, daß schon primär, d. h. für jeden Basedow eine ausgedehnte Operation, d. h. weitgehende Reduktion der Struma notwendig sei, und von — allerdings nur wenigen — Chirurgen (*Sudeck, Walter*) ist sogar die Totalexstirpation der Basedowstruma als Heilungsverfahren empfohlen worden. Die betreffenden Autoren geben an, zwar ganz ohne weitere Beweise, daß die Schilddrüsenexstirpation im erwachsenen Alter kein Myxödem resp. Cachexia thyreopriva zur Folge habe und daß durch Schilddrüsenfütterung, vom Tage der Totalexstirpation an, jegliche Ausfallserscheinungen vermieden werden. Wir haben hierzu folgendes zu bemerken: Erstens glauben wir nicht, daß in den Fällen dieser Autoren eine wirkliche Totalexstirpation der Struma resp. Schilddrüse gemacht worden ist. Wir halten eine solche nur für bewiesen, wenn durch Serienschnitte der vorderen Halsgegend, post mortem, wirklich kein Schilddrüsengewebe nachgewiesen werden kann, und dies aus folgenden Gründen: *Th. Kocher*, welcher vor seiner Entdeckung der Cachexia thyreopriva, der Folgen der Totalexstirpation der Schilddrüse, eine ganze Anzahl totale Strumektomien gemacht hat, hat bei der genauen Revision der Fälle nachweisen können, daß alle totalexstirpierten Fälle, welche länger als 7 Jahre am Leben blieben, einen Rest Schilddrüse behalten resp. eine neue Struma bekommen hatten, was auch durch Sektionen bestätigt wurde. Zweitens glauben wir nicht, daß eine wirkliche Totalexstirpation der Schilddrüse, stets ohne Schädigung der Epithelkörper, gemacht werden kann. Wir stützen unsere

diesbezüglichen Ansichten darauf, daß wir Gelegenheit hatten, zwei, wegen Basedow totalexstirpierte Kranke zu beobachten. Beim ersten Fall hatte sich, nach der Operation, Tetanie eingestellt, die zwar auf diesbezügliche Therapie sich bedeutend besserte. Im übrigen war Patientin von der Operation an mit großen Schilddrüsendosen gefüttert worden. Dreimal sind ihr Implantationen von Schilddrüse gemacht worden, weil die Fütterung nicht genügte. Wir haben bei der Patientin ganz ausgesprochene Hypothyreosesymptome festgestellt. Wenn wir also zwar nicht das klassische Bild des Myxödems fanden, so war doch die Patientin vollständig arbeitsunfähig, geistig minderwertig, schwerfällig, stets müde, viel schlechter daran als jemals während ihrer *Basedow*schen Erkrankung. Durch Implantation eines Stückes Basedowstruma konnten wir bei der Patientin eine bedeutende Besserung, aber nur für einige Monate, erzielen. Seither ist sie wieder, trotz steter Fütterung mit großen Thyreoidindosen, im alten Zustand ausgesprochener Hypothyreose.

Der zweite Fall von Totalexstirpation der Basedowstruma, den wir beobachten konnten, zeigte deutliche Hypothyreosesymptome und klagte über stete große Müdigkeit, Schwerfälligkeit und Gedächtnisschwäche, seit der Operation, trotz steter Behandlung. Bei der genauen Untersuchung konnte bei dieser Patientin ein Rest Schilddrüse, etwa dreimal so groß als ein normaler Lappen, mit Sicherheit palpiert werden.

Wir müssen also die Totalexstirpation der Schilddrüse (Struma) auch bei der *Basedow*schen Krankheit als eine schwere Schädigung der Patienten und deshalb als unerlaubten Eingriff bezeichnen.

Die partielle Strumektomie bei Basedow ist die Methode der Wahl für die chirurgische Behandlung. Die Bedingung für die Heilung der Krankheit, nach der Operation, ist die Rückkehr des Struma- resp. Schilddrüsenrestes zu normaler Funktion. Dies ist durchaus möglich und auch, bei der Mehrzahl der Operierten, der Fall. Hier spielt aber ein wichtiges Moment eine ganz ausschlaggebende Rolle: Wenn nach der Operation eine richtige interne Therapie, unter Vermeidung schädigender basedowgener Momente, durchgeführt wird, so sehen wir in der Mehrzahl der Fälle ein Zurückgehen des Strumarestes, unter Eintreten einer normalen Schilddrüsenfunktion. Natürlich verhalten sich die verschiedenen Fälle nicht gleich, bei dem einen genügt eine weniger ausgedehnte Resektion der Struma als bei dem anderen. Es kommt eben auf die Form der Krankheit, auf die Form der Struma und auf die vorhandenen basedowgenen Bedingungen an (s. im Abschnitt Pathogenese und Pathologische Physiologie). Es besteht ja kein Zweifel, daß im allgemeinen, nach einer ausgedehnten, aber partiellen, Strumektomie die Basedowsymptome rascher verschwinden, als nach einer weniger ausgedehnten; jedoch kommt es, bei diesen Fällen ausgedehnterer Resektion, schwerer und sehr oft eben gar nicht mehr zu einer normalen Schilddrüsenfunktion. Wir bestreiten also, daß eine möglichst ausgedehnte Strumaresektion das Verfahren der Wahl bei Basedow ist.

Unserer Ansicht nach können wir der internen Therapie bei Basedow nicht entbehren, sie hat aber wirklichen Erfolg nur kombiniert mit der chirurgischen.

Bevor wir auf die interne oder konservative Therapie eingehen, haben wir noch eines anderen chirurgischen Eingriffes zu gedenken, der bis heute noch nicht aus dem therapeutischen Repertoire der *Basedow*schen Krankheit verschwunden ist: es ist dies die *Jaboulay*sche Resektion des Halssympathicus. *Patel* hat 1923 einen, vor 26 Jahren von *Jaboulay* operierten, Basedowfall publiziert, der rasch und bedeutend gebessert wurde, unter Abnahme der Struma und der jetzt kein Basedowsymptom mehr zeigt, außer Exophthalmus. Es ist auffällig, daß gerade das Basedowsymptom, das speziell, als durch den Reizzustand des Nervus sympathicus erzeugt, angegeben wird, der Exophthalmus, am wenigsten beeinflußt wurde. Die Exstirpation resp. Resektion des Nervus sympathicus am Halse, welche ein- oder beiderseitig ausgeführt wird, wird heutzutage nur mehr von wenigen Autoren empfohlen, sie ist zwar von vielen Chirurgen versucht worden, namentlich seit der häufigen Anwendung der Operation auch bei anderen Krankheiten. Von allen objektiven Beobachtern wird die Operation der Basedowstruma als viel wirksamer, als der Eingriff am Sympathicus, angegeben. Im ganzen sind nur wenige Fälle mit Sympathicusresektion publiziert worden. Von diesen sind diejenigen am besten geworden, bei denen auch eine Resektion der Basedowstruma gemacht worden ist. Über die Beziehungen des Sympathicus zum Basedow, speziell zur Basedowstruma, und zum Exophthalmus, sind die Ansichten der Autoren noch heute ganz verschieden. Auch unter den neueren Autoren gibt es solche, welche dem Sympathicus eine Beziehung zur Struma oder dem Exophthalmus absprechen (*Goldscheider, Unverricht, Woelfflin, Schilf, Holst, Kiyono*), und andere, welche eine solche annehmen (*Reinhard, Partsch, Marginelli, Chatier, Kosanovic*). Wir verweisen in dieser Beziehung auf den Abschnitt Pathogenese, wo die Rolle des Sympathicus bei Basedow genau umschrieben ist. Es ist zweifelsohne, daß in bestimmten Fällen von Basedow der Sympathicus eine bedeutende Rolle spielt. Von einer sympathicogenen Krankheit zu sprechen, ist aber unrichtig und deshalb auch die Operation am Sympathicus unter keinen Umständen als Methode der Wahl für alle Basedowfälle zu empfehlen. Es sind übrigens nur in vereinzelten Fällen pathologisch-anatomische Veränderungen am Sympathicus oder seinen Ganglien nachgewiesen worden.

Interne oder konservative Therapie.

In der Literatur spielt heutzutage, für die konservative Behandlung der *Basedow*schen Krankheit,

die Bestrahlung der Basedowstruma mit Röntgenstrahlen

die Hauptrolle. Allein aus den letzten 2 Jahren sind uns 42 Publikationen über die Röntgenbehandlung des Basedow bekannt. Im großen und ganzen ist es nicht ein gutes Zeichen, wenn eine therapeutische Methode so vielfach empfohlen

werden muß. Die Ansichten der Autoren gehen sehr weit auseinander, in bezug auf den Wert der Strahlentherapie. Es kann zweifelsohne, in einer ziemlichen Anzahl von Fällen, eine Reduktion der Hypervascularisation und dadurch des Volumens der Basedowstruma, erzielt werden. Daß die X-Strahlen eine specifische Wirkung auf das Epithel der Basedowstruma ausüben, wie *Danzin* und *Trostler* behaupten, ist nach unseren zahlreichen diesbezüglichen histologischen Untersuchungen unrichtig. *Béclère* gibt an, daß die Strahlen nur wirksam sind bei weicher Basedowstruma. *Krause* glaubt, daß die Strahlen auf das lymphoide Gewebe der Struma basedowiana wirken mit folgender entzündlicher Reaktion oder auch auf den Jodstoffwechsel der Basedowstruma. Vor allem ist hervorzuheben, daß die Röntgentherapie bei der Struma basedowificata sozusagen unwirksam ist, jedenfalls niemals Heilung bringt. Inwieweit die Strahlentherapie zur Dauerheilung des Basedow mit Struma basedowiana führt, läßt sich heute nicht mit Sicherheit sagen, da keine genauen Publikationen, mit genügenden Krankengeschichten, vorliegen, weil die Behandlung meist ambulant gemacht wird. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß in vielen Frühfällen und namentlich leichten Fällen Heilung nach Bestrahlung eintritt. Rezidive sind aber auch dann recht häufig.

Auch *Haudek* gibt an, daß frische Fälle, namentlich bei jungen Patienten, am besten reagieren. Die Resultate sind entschieden besser, wenn die Bestrahlung in einem Sanatorium durchgeführt werden kann, d. h. wenn neben der Strahlentherapie die interne Therapie noch mithilft. *Edling* hat, von 103 Fällen, 30 Fälle genauer beobachtet und beschrieben, die er im Spital behandeln und bestrahlen konnte, davon sind 9 fast symptomfrei, 13 gebessert, 2 rezidiviert, 6 ungebessert und gestorben. Sehr auffällig ist auch die Angabe von *Edling*, daß für die Beurteilung der Ergebnisse die Struma, der Exophthalmus und der Tremor von geringerer Bedeutung seien als die übrigen Basedowsymptome. *Goodwin* und *Long* haben 9 Fälle klinisch verfolgt und publiziert, davon 5 stark gebessert, 2 wenig gebessert und 2 verschlechtert. *Grower, Christie* und *Merritt* haben von 114 Bestrahlten 32 komplett geheilt, 4 sind gestorben, 4 wurden, wegen ungenügenden Resultats, operiert und geheilt, alle übrigen sind gebessert. *Krause* stellte 1243 bestrahlte Basedowfälle zusammen mit 17—100% Heilerfolg, 18% vollständig negativem Ergebnis, 0·5% vollständige Verschlechterung, 10 Todesfälle. Über Mißerfolge und Schädigungen der bestrahlten Patienten hören wir im allgemeinen nichts, weil eben die Fälle klinisch nicht genügend verfolgt werden können, deshalb sind auch die Publikationen zahlreicher Fälle, wie diejenigen von *Haudek, Pfaehler, Upson, Sielmann, Groover, Nordentoft, Severin, Renne, Saberton, Imkinson* nicht gleichwertig mit den Statistiken der Chirurgen.

Es ist zweifelsohne, daß in relativ vielen Fällen die Bestrahlung direkt eine Verschlimmerung der Krankheit zur Folge hat, namentlich wenn, trotzdem keine Besserung eintritt, mit der Bestrahlung fortgefahren wird. Wir haben mehrere solcher Fälle selbst gesehen und operiert. Daß der Mißerfolg

stets auf mangelhafte Technik oder mangelhafte Erfahrung der Radiologen zurückzuführen ist, können wir nicht glauben. Wir müssen im Gegenteil hervorheben, daß die Möglichkeit der Verschlimmerung der Krankheit durch die Bestrahlung zu ungunsten derselben, gegenüber der operativen Therapie, in die Wagschale fällt.

Was die Schädigungen durch die Bestrahlungstherapie anbelangt, so sind zu nennen: Schädigungen der Haut, Bräunung, Teleangiektasien, Austrocknungserscheinungen im Mund und Halse (namentlich durch den Einfluß der Strahlen auf die Speicheldrüsen), vorübergehende oder dauernde Stimmstörungen, Aphonie, endlich als folgenschwerste Schädigung das Auftreten von Myxödem. Das letztere wird bei der ambulanten Behandlung meist übersehen. Wenn es diagnostiziert wird, so handelt es sich schon um ausgesprochene Krankheit, wie sie *Cordua* und *Curshman* beschrieben haben. Wir haben 6 Fälle von ausgesprochener Cachexia thyreopriva nach Röntgenbestrahlung beobachtet und etwa 30 Fälle von Hypothyreose. *Cordua* hat, durch Bestrahlung von Kaninchenschilddrüsen, in Zeit von 3 Monaten den Tod der Tiere an Cachexia thyreopriva feststellen können. Wir müssen hervorheben, daß die Basedowpatienten mit postoperativem und Röntgenmyxödem sich, trotz eingeleiteter und fortgesetzter Therapie, viel schlechter befinden, als je während ihrer Basedowerkrankung. Nur in leichteren Fällen von Hypothyreose läßt sich, aber nur zum Teil, durch diesbezügliche Behandlung ein befriedigendes Befinden erzeugen, aber durchaus nicht immer. Viele Kranke befinden sich in einem labilen Funktionszustand der Schilddrüse, nämlich mit hypothyreotischen Symptomen, wenn sie nicht behandelt werden und thyreotoxischen Symptomen, während der Behandlung.

Aus den bisherigen Resultaten der Strahlenbehandlung bei Basedow sind folgende Schlußfolgerungen zu machen:

Die Strahlenbehandlung der Basedowstruma hat als therapeutische Maßnahme für die *Basedow*sche Krankheit ihre Berechtigung. Sie soll, in ähnlicher Weise, wie die Operation der Basedowstruma, eine Abnahme des Volums, d. h. vor allem ein Zurückgehen der Hypervascularisation, bedingen. Die Dosierung ist keineswegs leicht und die Wirkung der X-Strahlen auf die Basedowstrumen durchaus nicht einheitlich, entsprechend den verschiedenen Formen der Basedowstruma (s. o.). Infolgedessen läßt sich keine Norm für die Anwendung der Strahlen bei Basedow aufstellen und sind auch die Resultate sehr verschieden. Es trifft aber wohl das Richtige, wenn wir, mit einer Anzahl von namhaften Radiologen, annehmen, daß der Erfolg in 30% der bestrahlten Fälle ein durchaus guter ist, daß wir aber mit 20% Mißerfolgen und mit 10% Schädigungen, zum Teil Dauerschädigungen, zu rechnen haben. Wenn wir damit die Erfolge der operativen Behandlung der Basedowstruma vergleichen, welche ein durchaus gutes Resultat in 70—80% und eine Mortalität von durchschnittlich 5% ergibt, so werden wir doch der operativen Therapie unbedingt den Vorzug geben. Daß die Fälle, welche auf die Strahlentherapie nicht reagieren

oder sich verschlimmern, durch Operation geheilt oder gebessert werden könnnen, kommt auch noch in Betracht. Wir haben diesbezüglich noch die Frage der durch die Bestrahlung erzeugten Verwachsungen zu erwähnen, welche unter Umständen die Operation der Basedowstruma sehr erschweren können. Daß solche Verwachsungen bei jedem bestrahlten Falle eintreten, ist sicher nicht richtig. Wir haben zahlreiche bestrahlte und durch die Bestrahlung gebesserte oder verschlimmerte Basedowkranke operiert, ohne bei ihnen mehr Verwachsungen, als bei nicht bestrahlten Basedowstrumen zu finden. Wenn jedoch Verwachsungen, nach Bestrahlung, da sind, dann sind sie außerordentlich stark und die Operation sehr erschwerend und gefährdend. Ohne dies für alle Fälle mit Verwachsungen zu behaupten, haben wir in solchen bestrahlten Basedowstrumen mit Verwachsungen sehr reichliche Lymphocytenhaufen und auch Plasmazellen und Leukocyten in der exzidierten Struma gefunden.

Endlich ist der Bestrahlung der inoperablen Fälle zu gedenken. Wir haben in solchen Fällen niemals einen Dauererfolg durch die Bestrahlung gesehen und sicherlich auch nicht in allen Fällen einen vorübergehenden Erfolg. Da wir aber auch sehr schwere Fälle, wenn irgend möglich, noch operieren, was bei stufenweisem Vorgehen, nach *Theodor Kocher*, sehr oft möglich ist, so ist eben, für die übrig bleibenden desperaten Fälle, auch von der Bestrahlung, nicht viel zu erwarten.

Wie die X-Strahlen, so sollen auch die γ-Strahlen des Radiums und Mesothoriums auf die Basedowstruma wirken. Hier liegen bedeutend weniger Publikationen vor. Über die Anwendungsart und Dauer der Anwendung des Radiums herrscht noch weniger Übereinstimmung, als bei den Röntgenstrahlen. Sie werden als besonders wirksam bei beginnenden und leichten Fällen bezeichnet. Die wichtigsten Publikationen über Radiumbehandlung der Basedowstruma sind von *Bergell, Puetzent* und *Lonks*.

Die übrige interne Therapie.

Es steht auch heute noch fest, daß wir ein Specificum gegen *Basedow*sche Krankheit nicht kennen. Von vielen Autoren wird darauf aufmerksam gemacht, daß der Basedow, auch ohne Therapie, heilen kann. Wir haben dies bei der Pathogenese, sowie bei der Beschreibung der verschiedenen Formen der Krankheit, auch hervorgehoben. Es sind dies Ausnahmefälle, welche eben nicht der typischen progressiven *Basedow*schen Krankheit zuzuzählen sind.

Die interne Therapie wirkt sehr verschieden, je nach der Art des Falles, je nach der Akuität des Krankheitsbeginnes, je nach der speziellen Pathogenese und je nach den vorhandenen konstitutionellen und familliären Verhältnissen. Jeder akut einsetzende und rasch progressive Basedow muß früher oder später, am besten so bald als möglich, der chirurgischen Behandlung zugewiesen werden, da dies die einzige

Therapie ist, die zu einer Dauerheilung führen kann, und da, ohne chirurgische Behandlung, 40% dieser Fälle zu grunde gehen. Alle leichten und langsam einsetzenden Fälle lassen sich, ohne daß dies den Kranken besonders empfohlen werden muß, zunächst intern behandeln. Noch heute tauchen stets neue Vorschläge zur internen Therapie auf oder werden alte therapeutische Maßnahmen wieder aufgewärmt. Das Schlimmste ist es, wenn planlos und, ohne genaue Beobachtung des Patienten, eine nach der anderen der anempfohlenen therapeutischen Maßnahmen und Medizinen versucht wird.

Wir halten für die interne Therapie des Basedow den Aufenthalt im Krankenhaus oder Sanatorium für notwendig resp. für sehr empfehlenswert, aus dem Grunde, weil nur hier, an Hand der uns zur Verfügung stehenden Methoden, die spezielle Form der Krankheit und die Wirkung der angewendeten Therapie festgestellt werden kann. Wir haben sehr oft gesehen, daß sich auch sehr gute Ärzte, bei der ambulanten Behandlung, und dazu gehört auch häufig genug die Röntgenbestrahlung, durchaus täuschen, über die Einwirkung der Behandlung und den Verlauf der Krankheit.

Was nun von therapeutischen Maßnahmen heute noch zur Behandlung des Basedow zu Recht besteht, ist das folgende: Regelmäßige Lebensweise. Wir halten nur selten oder jedenfalls nur vorübergehend bei schweren Krisen, die absolute Bettruhe für notwendig. Dagegen ist es außerordentlich wichtig, daß der Basedowkranke keine großen Anstrengungen macht und daß er auch nach kleinen Anstrengungen: Spaziergängen, Essen, Lesen, Schreiben etc., sich stets wieder vollkommen ruhig hält. Im Sanatorium ist dies jedenfalls viel besser möglich, als zu Hause, aber es ist dort auch viel besser möglich, Schädigungen, d. h. Aufregungen zu vermeiden. Das Entfernen der Basedowkranken aus ihrer Umgebung ist oft ein sehr wichtiges Moment für die Therapie.

Wenn die Sanatoriumsbehandlung in einer mittleren Berghöhe von 1000 bis 1400 Meter möglich ist, so ist die Einwirkung der kühlen Höhenluft meist eine sehr gute. Jedoch wirkt die Höhenluft allein kaum sehr wesentlich, wenn dabei nicht ein regelmäßiges, ruhiges Leben, unter Vermeidung von Aufregungen, durchgeführt werden kann.

Von Medikamenten sind nur wenige von tatsächlich guter Wirkung auf die Symptome der Krankheit, aber auch sie sind nicht in allen Fällen wirksam. Es handelt sich vor allem um Phosphor, der in der Form von Phosphaten oder in organischer Bindung verabfolgt wird, in ziemlich hohen Dosen, 8—10 *g* täglich. Nur in Fällen mit schweren Verdauungsstörungen wird der Phosphor, wenigstens als Natrium phosphoricum, oft nicht vertragen. In diesen Fällen kann mit Vorteil Calcium phosphoricum gegeben werden. Von Calcium haben wir oft auch sehr gute Wirkung gesehen, namentlich in Fällen mit sehr verlangsamter Blutgerinnung. Die Kombination von Calcium phosphoricum und Calcium bromatum können wir, bei sehr nervös aufgeregten Patienten, sehr empfehlen.

In vielen Fällen, besonders wenn eine infektiöse Ätiologie vorliegt, oder bei Fällen, die zu Hyperthermie neigen, wirken Natrium salicylicum oder Chininum muriaticum in kleinen Dosen, längere Zeit gegeben, gut.

Gegen die Tachykardie ist keine besondere Therapie notwendig. Bei Arhythmie und Extrasystolie wirkt hie und da, aber keineswegs immer, Chinidinum sulfuricum gut. Gegen die subjektiven Herzbeschwerden wirkt Baldrian am besten, nur selten muß ein leichtes Hypnoticum, wie Somnifen, Veronal oder Allonal, hinzugefügt werden.

Bei den Fällen mit starken Verdauungsstörungen ist Pankreon, Pankreatin, Carbenzym oft von sehr guter Wirkung, die Antidiarrhoica sind, inklusive Opium, fast immer wirkungslos.

Angesichts der im Abschnitt Symptomatologie beschriebenen häufigen Hypochlorhydrie oder Hypochylia gastrica, wird mit Vorteil Salzsäure oder Salzsäurepepsinlösung gegeben, die übrigens oft auf die Diarrhöen sehr gut wirkt.

Alle anderen Medikamente spielen bei der Behandlung der *Basedow*schen Krankheit nur eine symptomatische, untergeordnete Rolle.

Außer bei wirklicher Herzinsuffizienz, halten wir Digitalis, nach wie vor, für schädlich.

Das Jod ist kein Heilmittel gegen *Basedow*sche Krankheit und wird es niemals werden, trotz allen Versuchen, dessen gute Wirkung hervorzuheben. Wie wir im Abschnitt Jod und Basedow ausgeführt haben, kann unter Umständen ein Sekretionsruhezustand durch Jod in der kolloidfreien Basedowstruma geschaffen werden, wenn zugleich die Bedingungen für eine Hypervascularisation wegfallen, eine Heilung bedeutet dieser Ruhezustand der Basedowstruma niemals.

Die Therapie mit sog. specifischen Antikörpern, wie Antithyreoidin, Hämatoethyreoidin, Rodagen, cytotoxisches Serum, Milch thyreoidektomierter Ziegen, Extrakt von Kröpfen von Myxödematösen, wird sehr verschieden beurteilt, wie schon *Curshman* sagt. Wir müssen aber deren Anwendung bei schweren, sehr toxischen Fällen, unbedingt anraten und haben, auch schon bei inoperablen Fällen, deutliche gute Wirkung gesehen, namentlich von hohen Dosen Antithyreoidinserum Moebius, von Injektionen von Serum von Tieren, denen Basedowstrumapreßsaft injiziert wurde (cytotoxisches Serum) und von Milch thyreoidektomierter Ziegen (nach *Lanz*). Hingegen ist die Wirkung fast immer eine vorübergehende, d. h. es tritt, bald nach Aussetzen dieser Therapie, wieder eine Verschlimmerung ein. Als eigentliche Heilmittel können wir also diese Präparate auch nicht bezeichnen. Ihre Anwendung wird neuerdings von *Grawitz* und *Raab* empfohlen. *Grawitz* rät mit Recht, das Antithyreoidin längere Zeit anzuwenden.

Was die diätetische Behandlung anbelangt, so ist sie nicht von der Bedeutung, wie viele Autoren glauben. Es ist wichtig, alle

schweren und starken Speisen und Getränke zu vermeiden, wie Wildbret, Schweinefleisch, Würste, rotes Fleisch, rohes Fleisch, gesalzenes Fleisch, Gewürze, innere Organe, Alkohol, starken Kaffee, Tee, Schokolade. Die Nahrung soll eine leichte natürliche, sehr nahrhafte sein, aber nicht eine Mastkur; mehrere kleine Mahlzeiten sind großen vorzuziehen. Übrigens ist die Diät bei den verschiedenen Basedowkranken verschieden zu verordnen. Bei Kranken, die an starken Magen-Darm-Störungen leiden, sind die eben gegebenen Regeln strenger zu befolgen, hier sind Milch und Milchspeisen zu vermeiden und recht häufige, wenig substantielle Nahrungsaufnahme zu verordnen. In diesen Fällen ist die von *Balint* angeratene tryptophanarme Nahrung sehr gut. Es ist bei der Ernährung der Basedowkranken auch sehr darauf zu achten, wie sich die Funktion der Leber verhält und eventuelle Funktionsprüfung vorzunehmen. Auch die sehr häufige alimentäre und Adrenalinglykosurie ist zu berücksichtigen.

Von Hydrotherapie haben wir fast niemals wirklich gute Resultate gesehen. Bei Patienten, welche subjektiv unter der Tachykardie oder Extrasystolie leiden, ist die Anwendung der Kühlschlange auf die Herzgegend, wiederholt während kurzer Zeit, sehr wohltuend, eine heilende oder auch nur wirklich bessernde Wirkung kommt ihr nicht zu.

Ebenso unwirksam ist die Elektrotherapie, die Galvanisation, Faradisation, Hochfrequenz der Struma. Sie kann zwar eine Reduktion der Vascularisation der Struma bedingen, aber nur solange sie angewendet wird Meist ist die Wirkung eine rein subjektive, d. h. suggestive. Es erscheint bezeichnend, daß die elektrische Behandlung jetzt von mehreren Autoren neben der Bestrahlung empfohlen wird (*Livet, Bonnet, Roger, Protret, Helie, Vignal, David, Minard, Foubert*).

Endlich ist für die Fälle, welche wir unter II. rubriziert haben, nämlich für die Fälle, bei denen noch eine Erkrankung einer anderen endokrinen Drüse, neben der Schilddrüse, vorhanden ist, eine diesbezügliche Opotherapie indiziert und oft von sehr guter, aber nicht heilender Wirkung. Es handelt sich um Thymus-Hypophysis-Ovarial-Substanz. In speziellen Fällen Nebennieren und auch Insulin.

Wir stehen also nach wie vor auf dem Standpunkt, daß die beste Therapie der *Basedow*schen Krankheit die partielle Resektion der erkrankten Schilddrüse resp. Struma ist. Wir halten aber dafür, daß wir dabei die interne Therapie nicht entbehren können, d. h. daß, was die Dauerresultate anbelangt, dieselben bedeutend besser sind, wenn eine weniger ausgedehnte Resektion gemacht wird und daneben sachgemäß intern behandelt wird. Für die interne Behandlung sowohl, wie für die chirurgische lassen sich keine ganz bestimmten Regeln, die für jeden Fall von Basedow Geltung haben, aufstellen; sie muß nach genauer Untersuchung, je nach der speziellen Pathogenese des Falles, bestimmt werden.

Die Akromegalie und die anderen durch Tumoren der Hypophysengegend bedingten Erkrankungen.

Von **Prof. Dr. Leo Borchardt**, Königsberg i. Pr.

Mit 5 Abbildungen im Text.

Wenn auch die Forschungen der letzten Jahre über die wichtigste und bestbekannte Hypophysenerkrankung, die Akromegalie, keine erheblichen Fortschritte gebracht haben, so verdanken wir ihnen doch die wesentlichen Tatsachen über die Funktion der Hypophyse, vor allem in Hinsicht auf die hypophysogenen Krankheitsbilder. Dabei hat sich gezeigt, daß der Vorderlappen nicht nur genetisch, anatomisch und funktionell, sondern auch hinsichtlich der Krankheitszustände, die von ihm ihren Ausgang nehmen, eine Einheit bildet, während eine weitere Differenzierung der übrigen Hypophysenteile zwar anatomisch notwendig, für die Klinik der Erkrankungen dieser Gegend aber von geringerer Bedeutung ist. Der pathologisch-physiologisch wichtigste Fortschritt ist aber zweifellos die Erkenntnis des innigen Zusammenhangs zwischen diesen Hypophysenteilen und den benachbarten Abschnitten des Zwischenhirns. Es ergibt sich daraus ohneweiters die Notwendigkeit, die Physiologie dieser Hirnabschnitte mit in das Bereich der folgenden Besprechungen einzubeziehen.

Es besteht also zwischen den Erkrankungen des Vorderlappens und denen der übrigen Hypophysenabschnitte ein grundsätzlicher Unterschied: Die letzteren sind weder nach ihren klinischen Erscheinungen innerhalb der Hypophyse genau zu lokalisieren, noch von den Erkrankungen benachbarter Hirnabschnitte zu unterscheiden.

Pathologische Physiologie der Hypophyse.

Die Frage, ob Hypophysenexstirpation rasch zum Tode führen muß, ist auch durch die neueren Untersuchungen noch nicht mit Sicherheit entschieden. Ursache dieser Unstimmigkeiten ist zweifellos die enge Beziehung der Hypophyse zu den benachbarten Centren des Zwischenhirns. *Hashimoto* fand bei Kaninchen nach vollständiger Hypophysektomie sehr schwere Erscheinungen, die innerhalb weniger Tage zum Tode führten. Auch *Dott* sah nach vollständiger Zerstörung der Hypophyse Tod innerhalb 1—2 Wochen unter Temperatursturz und fortschreitender centralnervöser Lähmung eintreten. Er führt

den Tod auf Zerstörung des Vorderlappens zurück. *Brown* sah nach totaler Hypophysektomie nur geringe Symptome und langes Überleben, was *Camus* und *Roussy* zu dem Schlusse führt, daß die schweren Folgen der Hypophysektomie auf Nebenverletzung der benachbarten Hirnteile (Tuber cinereum und Hypothalamus) zurückzuführen seien. Die gleiche Deutung findet sich bei *Bailey* und *Bremer*. *Sachs* und *Macdonald* geben direkt an, daß Hypophysektomie nur dann zum Tode führe, wenn der Hypothalamus mitbetroffen war. Diese Annahme wird neuerdings durch Untersuchungen von *Dandy* und *Reichert* bestätigt. Diese brachten zunächst durch intravenöse Injektion einer hypertonischen NaCl-Lösung das Gehirn zur Schrumpfung und operierten dann intrakranial in Hängelage junge und erwachsene Hunde. Bei vollständiger Schonung des Zwischenhirns konnten die Tiere wochen- und monatelang überlebend erhalten werden. Die Vollständigkeit der Hypophysektomie wurde später mikroskopisch kontrolliert.

Als wesentlichste Funktion des Vorderlappens muß man die Beeinflussung des Wachstums ansehen. *Aschner* fand bei jugendlichen, hypophysektomierten Hunden totale Wachstumshemmung, Stehenbleiben des Längenwachstums und der geistigen Entwicklung, vor allem aber Ausbleiben der Geschlechtsentwicklung. Bei erwachsenen Hunden verursachte nur die Mitverletzung des Zwischenhirns Genitalveränderungen. *Ascoli* und *Legnani*, *Houssay* und *Hug* u. a. bestätigen diese Befunde. Der Vorderlappen gilt heute genau wie die Schilddrüse als Wachstumsdrüse, die nur ein wirksames Hormon zu enthalten scheint, das *Robertson* als Tethelin bezeichnete. Die Reindarstellung dieses Wachstumshormons ist noch nicht gelungen. Das Tethelin zeigt Lipoidcharakter und ist bei Fällen von Wachstumshemmung nach *Biedl* vor allem in den Pubertätsjahren, vom 13. Lebensjahr ab, therapeutisch wirksam. Durch Tethelin wird die Genitalentwicklung wesentlich gefördert. Auch Verfütterung von Vorderlappen oder Injektion von Vorderlappenextrakt fördert das Wachstum. Bei Salamandern und Axolotln erzielte *Uhlenhuth* durch Verfütterung von Vorderlappenextrakt sogar ein ganz exzessives Wachstum. Bei Ratten konnten allerdings *Sisson* und *Broyles* sowie *Smith* durch Verabreichung von Vorderlappenpulvern keine Entwicklungsbeschleunigung erzielen.

Bekanntlich besitzt auch die Schilddrüse ein Wachstumshormon. Zwischen diesen beiden Wachstumshormonen bestehen wichtige Wechselbeziehungen. Nach Thyreoidektomie hypertrophiert die Hypophyse (*Izumi*). Nach Vorderlappenexstirpation atrophiert die Schilddrüse. Verabreichung von Vorderlappen kann die Folgen der Thyreoidektomie teilweise verhindern.

Dennoch bestehen in der Wirkungsweise beider Hormone wichtige Unterschiede, wie vor allem aus klinischen Erfahrungen hervorgeht. Während bei hyperfunktionellen Schilddrüsenerkrankungen Steigerungen des Wachstums vermißt werden, finden sich bei Hyperfunktion des Hypophysenvorderlappens die charakteristischen Erscheinungen der Akromegalie, des exzessiven Wachstums der gipfelnden Teile des Gesichts und der Extremitäten. Daneben wird

— aber nur in einem Teil der Fälle — bei Funktionssteigerung des Vorderlappens ein allgemeiner Riesenwuchs mit Splanchnomegalie beobachtet. Man darf daraus den Schluß ziehen, daß das Tethelin das Wachstum nicht in allen seinen Teilen gleichmäßig fördert, sondern in erster Linie die Wachstumsenergie der gipfelnden Teile anregt.

Noch wichtigere Schlüsse ergeben sich aus den klinischen Erfahrungen bei hypophysogener Wachstumshemmung. Auch diese ist von der Wachstumshemmung bei Hypothyreoidismus grundverschieden. Hypothyreoidismus führt zu Hemmung der geistigen Funktionen bis zu vollständiger Verblödung, ferner zu einer sehr hochgradigen Entwicklungshemmung der Knochenkerne und einer Hemmung der Verknöcherung der Epiphysenfugen. Bei der hypophysogenen Wachstumshemmung ist das nicht der Fall. Charakteristisch ist für diese vielmehr, daß die Entwicklungshemmung den Kopf und das Gehirn nicht mit betrifft. Dadurch erscheint die relative Kopfhöhe besonders groß. Schwerere Beeinträchtigungen der cerebralen Funktionen fehlen. Diese Unterschiede sind für die verschiedenen Formen des Infantilismus von erheblicher praktischer Bedeutung geworden und sollen bei diesem ausführlich besprochen werden.

Was die Sekretion des Wachstumshormons der Hypophyse anbetrifft, so nimmt *Biedl* an, daß die lipoiden und granulären Sekretionsprodukte des Vorderlappens direkt in die Blutbahn abgegeben werden und sich nur bei Überproduktion in Kolloidform in der Hypophysenhöhle und ihren Cysten speichern.

Bei der specifischen Einstellung des Vorderlappenhormons auf Wachstum und Entwicklung darf es nicht wundernehmen, daß alle Versuche, andersartige Wirkungen bei Einspritzung von Vorderlappenextrakten nachzuweisen, gescheitert sind. Allerdings sind vereinzelte Wirkungen, vor allem eine blutdrucksenkende, dabei beschrieben worden. Doch erscheint es durchaus zweifelhaft, ob diese Wirkung einem specifischen Hormon zukommt.

Ganz anders verhält sich nun der übrige Teil der Hypophyse: Substantia intermedia, Hinterlappen und Hypophysenstiel, die in innigem Zusammenhang mit den benachbarten Teilen des Zwischenhirns arbeiten. Die epithelialen Zellen des Zwischenlappens geben ein kolloides Sekret ab, das über die Neurohypophyse und den Hypophysenstiel in den 3. Ventrikel entleert wird (*Dixon, Trendelenburg, Miura*). Ob es auch ins Blut sezerniert wird, ist bisher nicht sicher festgestellt. Doch ist an einer Sekretion ins Blut kaum zu zweifeln, da der Hinterlappen ein oder mehrere Hormone von außerordentlicher Wirksamkeit enthält, die mit dem Adrenalin des Nebennierenmarks mancherlei Ähnlichkeit besitzen.

Über die Einheitlichkeit der Hinterlappenextrakte gehen die Meinungen weit auseinander. Nach *Führer* handelt es sich um eine ganze Reihe wirksamer Substanzen von Alkaloidcharakter. *Leschke* isolierte aus der Hypophyse unter anderm ein Amin II, das in außerordentlich starkem Grade die Diurese hemmt, und ein Amin III, das trotz stärkster Uteruswirkung nicht den geringsten Einfluß auf die Diurese hat. Auch *Dale, Dudley* und Mitarbeiter konnten blutdrucksteigernde und uteruskontrahierende Substanzen voneinander trennen. Dagegen

erkennt *Abel* nur eine specifische Substanz an, neben der sich das ihr chemisch nahestehende Histamin stets nachweisen läßt, das auch in anderen Organen zu finden ist. Histamin senkt den Blutdruck im Gegensatz zu der specifischen Substanz. Abel gelang es, die letztere in einer Wirksamkeit darzustellen, die die des Histamins um das 1250fache übertrifft.

Von den physiologischen Wirkungen der Hinterlappenextrakte seien vor allem die auf die glatte Muskulatur erwähnt. Am bedeutungsvollsten ist die erregende Wirkung auf den gebärenden Uterus, die ihren Angriffspunkt nicht am Nervenendapparat, sondern an der Muskelzelle hat. Die gewaltigen therapeutischen Wirkungen auf Uterus, Darmmuskulatur, Blutdruck, Nierenfunktion, Herz und Gefäße können hier nicht näher besprochen werden, weil ihre Bedeutung für die Praxis der Hypophysenerkrankungen zu gering ist. Eine Ausnahme wird nur der diuretischen Wirkung der Hinterlappenextrakte zugesprochen, die Beziehungen zum Diabetes insipidus haben soll. Auf sie soll daher näher eingegangen werden.

Während im Tierversuch Hinterlappenextrakte in der Regel diuretisch wirken, üben sie beim Menschen fast stets einen diuresehemmenden Einfluß aus. Dieser Einfluß kann, wie *v. d. Velden* zeigte und viele Autoren bestätigten, beim Diabetes insipidus zu einer erheblichen Reduktion der Harnmenge, also zu vorübergehender Heilung führen. Ja, es sind Fälle beobachtet (*Thörner*), in denen eine kurzdauernde Pituglandolbehandlung zu dauernder Heilung führte. Bei Hypophysentumoren findet sich Diabetes insipidus häufig. Und so vertreten *Frank* u. a. die Anschauung, daß der Diabetes insipidus von der Pars intermedia der Hypophyse seinen Ausgang nimmt.

Engere Beziehungen scheint die Hypophyse zu Kohlenhydratstoffwechsel und Diabetes mellitus zu haben. Nachdem ich im Jahre 1908 hatte feststellen können, daß subcutane Injektion von Hypophysenextrakt beim Kaninchen fast regelmäßig zu Glykosurie und Hyperglykämie führt (Untersuchungen, die von *Cushing, Miller* und *Lewis* u. a. bestätigt wurden), ist die Frage der funktionellen Bedeutung der Hypophyse für den Kohlenhydratstoffwechsel in Fluß gekommen. Die Versuchsresultate waren allerdings nicht konstant. Beim Hunde trat Glykosurie nur gelegentlich ein. Beim Menschen soll Hypophysenextraktinjektion nach *Dresel* u. a. sogar zu Hypoglykämie führen. *Weed, Cushing* und *Jacobsen* glaubten annehmen zu dürfen, daß vom Ganglion cervicale supremum zentripetale Nervenfasern zur Hypophyse führen, da bereits 4 Minuten nach faradischer Reizung dieses Ganglions bei durchschnittenen abführenden Sympathicis und Vagis Zucker im Urin auftrat. Diese Versuche konnten aber von *Brugsch, Dresel* und *Lewy* nicht bestätigt werden. Wie dem auch sei, die ungewöhnlich große Zahl von Diabetesfällen bei Akromegalie gegenüber der geringen Häufigkeit bei andern hypophysogenen Erkrankungen deutete auf einen specifischen funktionellen Einfluß der Hypophyse hin. Einen wesentlichen Fortschritt für das Verständnis dieser Zusammenhänge schienen die Untersuchungen von

E. J. Kraus zu ergeben, der bei jugendlichen Diabetikern regelmäßig, bei älteren seltener charakteristische Veränderungen im Hypophysenvorderlappen nachweisen konnte. Nach *Kraus* spielen sich die diabetischen Veränderungen in erster Linie an den eosinophilen Zellen ab, die, an Zahl vermindert, zum größten Teil sehr klein, vielfach schwächer granuliert und unregelmäßig geformt erscheinen. Diese Veränderungen finden sich vor allem in den normalerweise mehr minder rein eosinophilen Seitenteilen des Vorderlappens, in denen die Hauptzellen auf Kosten der Eosinophilen stark vermehrt sind. Diese Untersuchungen konnten aber weder durch *Schwab* noch durch *Verron* bestätigt werden. *Kraus* hat dagegen in weiteren Untersuchungen seine Resultate bestätigt gefunden, so daß eine vollständige Klärung der Frage noch aussteht. *Verron* fand in 3 Fällen von Diabetes mellitus eine Zerstörung des Hypophysenstiels, die er ursächlich verantwortlich macht. *Kraus* und *Reisinger* berichten bei Diabetes mellitus mit und ohne Akromegalie über sehr verschiedenartige Befunde an Hypophyse und Pankreas, die zwar das Vorhandensein, nicht aber die Art der Beziehungen von Hypophysen- und Pankreasveränderungen dartun. Wie verschiedenartig diese Befunde aber auch sein mögen, sie sprechen doch alle für das Vorhandensein eines hypophysogenen Diabetes mellitus.

Die engen nachbarlichen Beziehungen zwischen Hypophyse und Zwischenhirn ergeben sich aus Fig. 6. Wenn die Annahme zu Recht besteht, daß das Sekret des Hinterlappens sich durch das Infundibulum in den 3. Ventrikel ergießt, so darf man ihm vor allem Beziehungen zu den im Tuber cinereum gelegenen Centren zuschreiben. Von den hier festgestellten sollen nur diejenigen Berücksichtigung finden, die mit den Erkrankungen der Hypophysengegend in ursächlichem Zusammenhang zu stehen scheinen.

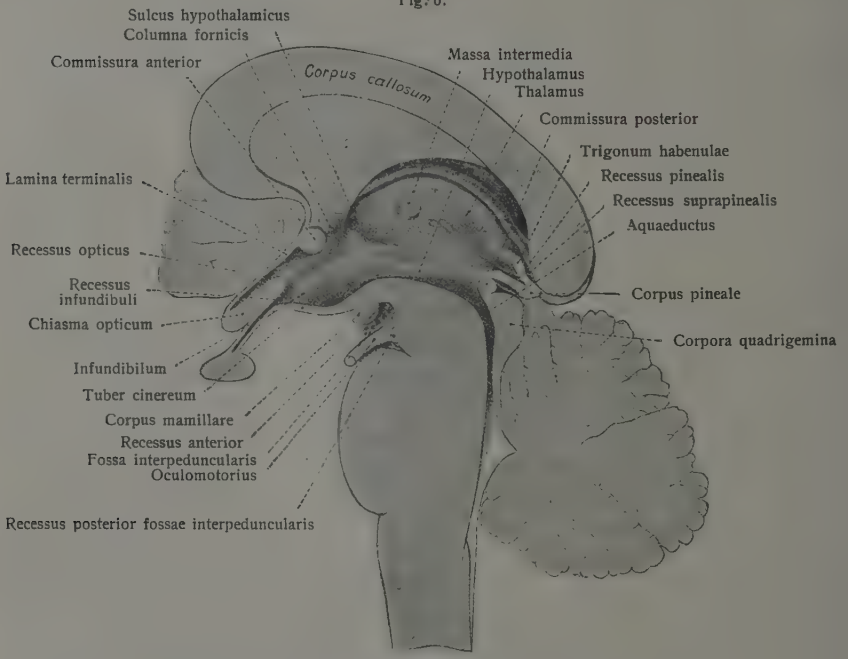
Aschner und *Leschke* konnten durch Reizung des Zwischenhirns eine starke Diurese erzielen, die nach dem Typus der Wasserdiurese verlief. Am sichersten gelang der Versuch durch Einstich in die Zwischenhirnbasis am Tuber cinereum dicht hinter dem Infundibulum. *Camus* und *Roussy* gelang es auch nach vorausgegangener Hypophysektomie, bei Läsion einer umschriebenen Stelle in der grauen Substanz des Tuber cinereum Polyurie zu erzeugen, die von Polydipsie gefolgt war. Offenbar ist die Regulation der Wasserausscheidung und des Salzstoffwechsels an die Intaktheit dieses Centrums gebunden. Nach *Sachs* und *Macdonald* tritt nach Hypothalamusverletzung Polyurie auf.

Auch die Zuckerausscheidung steht mit dem Zwischenhirn in enger Beziehung. *Aschner* beobachtete nach Reizung des Zwischenhirns neben Polyurie auch Glykosurie. *Leschke* konnte bei Zuckerkranken Veränderungen im Hypothalamus nachweisen. Auch einzelne klinische Erfahrungen, über die *Leschke* berichtet, lassen keinen Zweifel darüber, daß das Zwischenhirn für den Kohlenhydratstoffwechsel von Wichtigkeit ist.

Ein Wärmeregulationscentrum ist von *Isenschmid* und *Krehl* im Zwischenhirn beschrieben worden, nachdem schon *Ott* darauf hingewiesen

hatte, daß das Zwischenhirn mit der Wärmeregulation zu tun haben müsse. Dieses Centrum wird bei Hypophysenerkrankungen anscheinend gelegentlich lädiert. Auch bei den Hypophysenexstirpationen *Hashimotos* fanden sich Störungen der Wärmeregulation, die wahrscheinlich auf Mitbeteiligung des Tuber cinereum zu beziehen waren. Allerdings ist auch hier eine Einwirkung der Hypophyse selbst nicht ausgeschlossen, da bei unterkühlten und winterschlafenden Tieren Injektion von Hypophysenextrakt Temperatursteigerung hervorruft.

Fig. 6.



Medianschnitt durch das Zwischenhirn des Menschen. (Nach *L. R. Müller.*)

Die pathogenetische Bedeutung des Zwischenhirns für die Dystrophia adiposo-genitalis wurde durch *Erdheim* zuerst erörtert, der bei diesem Krankheitsbild Intaktheit der Hypophyse nachweisen konnte und annahm, daß Druck auf eine nicht näher zu lokalisierende Stelle der Hirnbasis ausgelöst werde. Die Frage wurde durch *Aschner* experimentell untersucht, der nach isolierter Verletzung der Zwischenhirnbasis (ohne Beteiligung der Hypophyse) starkes Zurückbleiben der Genitalentwicklung beobachtete. Bemerkenswert erscheint mir auch die Angabe von *Camus* und *Roussy*, daß von fünf hypophysektomierten Hunden nur zwei, bei denen absichtlich basale Teile mitzerstört waren, genitaldystrophische Veränderungen aufwiesen. Nach diesen Unter-

suchungen erscheint es wahrscheinlich, daß die Dystrophia adiposo-genitalis lediglich vom Zwischenhirn, nicht aber von der Hypophyse ihren Ausgang nimmt.

Von noch zweifelhafter Bedeutung für die Erkrankungen der Hypophysengegend sind die Beziehungen des Zwischenhirns zum Auge. *Karplus* und *Kreidl* erzielten durch Reizung der Regio subthalamica eine Erweiterung der Lidspalten und der Pupillen, außerdem vermehrte Tränen-, Speichel- und Schweißabsonderung. Ob diese Experimente für die Klinik des *Schüller*schen Symptomenkomplexes eine praktische Bedeutung haben, läßt sich zurzeit noch nicht sicher ermessen. Doch scheint es mir wichtig, an dieser Stelle auf die von *Schüller* u. a. beschriebenen Fälle von Diabetes insipidus mit Exophthalmus hinzuweisen, bei denen außerdem noch Schädeldefekte nachweisbar waren.

Einteilung der Erkrankungen der Hypophysengegend.

Vom pathologisch-anatomischen Standpunkt kann man Tumoren, Entzündungen, Verletzungen, Zerstörungen und Atrophien der Hypophyse und ihrer Nachbarorgane unterscheiden. Dem Kliniker genügt diese Einteilung nicht, weil die vegetativen Funktionsstörungen, z. B. die Dystrophia adiposo-genitalis oder der Diabetes insipidus einmal durch Tumoren, ein zweites Mal durch Entzündung, ein drittes Mal durch Verletzung der Hypophyse oder ihrer Nachbarschaft bedingt sein können. Klinisch lassen sich die Erkrankungen des Vorderlappens von den übrigen Störungen ziemlich scharf trennen. Eine Trennung zwischen Erkrankungen der Pars intermedia, des Hinterlappens, des Zwischenhirns ist nicht durchführbar. In manchen Fällen finden sich Hypophysentumoren ohne Funktionsstörungen der Hypophyse.

Auf Grund unseres derzeitigen Wissens scheint mir folgende Einteilung zweckmäßig:

I. Hypophysentumoren ohne Funktionsstörungen der Hypophyse.

II. Erkrankungen des Vorderlappens.

1. Unterfunktion: Subevolutionismus, Infantilismus, Zwergwuchs.
2. Funktionssteigerung: Akromegalie.

III. Erkrankungen der Pars intermedia, des Hinterlappens und des Zwischenhirns.

1. Dystrophia adiposo-genitalis.
2. Diabetes insipidus.
3. *Schüller*scher Symptomenkomplex.
4. Cerebrale Form der pluriglandulären Insuffizienz.

IV. Mischformen, z. B. Akromegalie mit Diabetes insipidus, Akromegalie mit Dystrophia adiposo-genitalis, Infantilismus mit Diabetes insipidus, Infantilismus mit Dystrophia adiposo-genitalis, Dystrophia adiposo-genitalis mit Diabetes insipidus.

V. Insuffizienz der ganzen (?) Hypophyse.

1. Hypophysenschwäche (*Fliess*).
2. *Simmonds*sche Krankheit (Cachexia hypophysaria).

VI. Hypophysäre Insuffizienz als Teilerscheinung allgemeiner Blutdrüseninsuffizienz.

1. Multiple Blutdrüsensklerose.
2. Infantilismus pluriglandularis.

Von den genannten Störungen werden die Unterfunktionszustände des Vorderlappens und der pluriglanduläre Infantilismus beim Infantilismus, die cerebrale Form der pluriglandulären Insuffizienz und die multiple Blutdrüsensklerose bei der pluriglandulären Insuffizienz abgehandelt werden. Die übrigen Formen sollen unter Zugrundelegung der Darstellung im I. Bande hier ausführlich behandelt werden.

Hypophysentumoren ohne erhebliche Funktionsstörungen der Hypophyse.

Wie es Schilddrüsenstrumen ohne Störungen der Schilddrüsenfunktion gibt, so findet man — allerdings ganz wesentlich seltener — auch Hypophysentumoren ohne typische Funktionsstörungen. Und wie große Strumen gelegentlich nur andeutungsweise hyper- oder hypothyreoide Funktionsstörungen bedingen, so gibt es auch Hypophysentumoren, die außer den örtlichen Symptomen nur ganz geringfügige Funktionsstörungen machen.

Nur selten findet man allerdings Hypophysentumoren, die ausschließlich Lokalsymptome darbieten. Dabei kann die anatomische Natur des zu grunde liegenden Tumors sehr verschieden sein (Adenome, Cysten, Carcinome, Sarkome, Hypophysengangsgeschwülste u. s. w.). Für die Symptomatologie entscheidend ist ihre Größe und ihre Lage zu den Nachbarorganen. Mitunter sind die allgemeinen Hirndruckerscheinungen, wie dauernde, höchst quälende Kopfschmerzen, Benommenheit, Druckpuls, Stauungspapille und andere Sehstörungen bis zur vollkommenen Erblindung, besonders hochgradig. Die Augensymptome und die röntgenologischen Veränderungen an der Sella zeigen keine besonderen Unterschiede gegenüber den entsprechenden Veränderungen bei der Akromegalie und brauchen deshalb hier nicht noch besonders geschildert zu werden.

In anderen Fällen finden sich allgemeine Funktionsstörungen, die von der Hypophysengegend ausgehen, in mehr oder weniger deutlichem Grade. Am häufigsten sind Hypophysentumoren dieser Art mit Symptomen von Hypogenitalismus verbunden: hier finden sich von den leichtesten Fällen mit herabgesetzter Libido, mit Hypo- oder Amenorrhöe, alle Übergänge bis zu schwersten Formen, in denen hochgradige Atrophie der Geschlechtsorgane, vollständiges Erlöschen der Geschlechtsfunktionen und Verschwinden der sekundären Geschlechtsmerkmale beobachtet wird. Diese Fälle unterscheiden sich dann von der Dystrophia adiposo-genitalis meist nur durch die fehlende Fettsucht, zeigen aber häufig wenigstens die für diese

Krankheit charakteristische Fettverteilung. In anderen Fällen finden sich als funktionelle Veränderungen Abweichungen im Behaarungstyp: Hypertrichosis oder umgekehrt Fehlen der Behaarung am Rumpf, eventuell auch der Barthaare, vollständig oder teilweise.

O. Hirsch sucht einen okularen Typ der Hypophysentumoren abzugrenzen. Die Kranken zeigen keine Habitusabweichungen. Die Haut ist oft alabasterweiß. Auf Befragen erfährt man nahezu immer, daß Störungen in den Genitalfunktionen vorliegen. Gelegentlich findet sich auch Ausfall der Bart-, Achsel- und Schamhaare. Von Allgemeinsymptomen sind Schlafsucht, Gleichgültigkeit und niedrige Körpertemperatur erwähnenswert. Das wichtigste Symptom sind die Augenstörungen. Neben bitemporaler Hemianopsie fand *Hirsch* in 89% Sehnervenatrophie, dagegen Neuritis und Stauungspapille nur in 13%. Als Ursache des häufigen Vorkommens der Sehnervenatrophie sieht er die Abschnürung des Chiasmas durch die Arteria communicans anterior an.

Die Behandlung ist lediglich von der Schwere der Hirndruck- und Augensymptome abhängig. In schweren Fällen mit drohender Erblindung wird man um die operative Entfernung des Tumors nicht herumkommen. In allen Fällen, in denen man abwarten kann, empfiehlt sich die Behandlung mit Röntgenstrahlen nach den bei Behandlung der Akromegalie noch zu schildernden Grundsätzen.

Die Akromegalie.

Von allen Hypophysenerkrankungen ist die Akromegalie am längsten und besten bekannt. Ihre Beschreibung im I. Band enthält auch heute noch alle wesentlichen Daten. Neuere Forschungen beschäftigen sich weniger mit der Symptomatologie als mit der Pathogenese, besonderen Verlaufsformen und Komplikationen, der operativen und Röntgentherapie. So ist nur wenig nachzutragen über die

Symptomatologie.

Was den Habitus der Akromegalen anbetrifft, so kann man diejenigen Formen, bei denen die klinischen Erscheinungen lediglich auf eine Vorderlappenerkrankung der Hypophyse hindeuten, in drei Gruppen teilen. Die erste Gruppe stellt die einfache Akromegalie dar. Sie ist lediglich durch die bekannte Vergrößerung der gipfelnden Teile des Gesichts und der Extremitäten, sowie die örtlichen Hypophysensymptome charakterisiert. Die zweite Gruppe stellt die Akromegalie mit Hochwuchs, die dritte die Akromegalie mit Splanchomegalie und allgemeinem Riesenwuchs dar. Natürlich kommen Übergänge vor. Anatomische Unterschiede im Bild des Hypophysenvorderlappens bei diesen drei Gruppen sind bisher nicht bekannt. Wohl aber weiß man, daß jugendliche Akromegaliefälle mehr als alte zu Riesenwuchs neigen. Mit Rücksicht auf die Pathogenese muß man zwischen Fällen mit Hochwuchs unterscheiden, bei denen das abnorme

Längenwachstum Folge von Hypogenitalismus ist, und solchen mit vollständigem Riesenwuchs, der der Überproduktion des Wachstumhormons im Vorderlappen seine Entstehung verdankt.

Beeinträchtigung der Genitalfunktionen, der Libido, Potenz u. s. w. ist aber nur bei jugendlichen Akromegalen mit Hochwuchs verbunden. Ist das Wachstum bei Eintritt der Erkrankung bereits abgeschlossen, so kommt es nicht mehr zu Hochwuchs. Auf die Pathogenese der Störung der Geschlechtsfunktion wirft eine Beobachtung *Faltas* einiges Licht: Von 2 Akromegaliefällen war in dem einen Potenz und Libido in den ersten 14 Jahren der Erkrankung völlig normal geblieben, um erst in den folgenden Jahren allmählich und später immer rascher abzunehmen. In diesem Falle war auf Grund des Röntgenbefundes anzunehmen, daß der Hypophysentumor fast ausschließlich nach der Keilbeinhöhle zu gewachsen war. Dementsprechend fehlten auch Störungen seitens der Augen. Erst in der letzten Zeit konnte eine beginnende Hemianopsie für Rot festgestellt werden. Der zweite Fall zeigte im Beginn der Erkrankung Nachlassen der Potenz und Erlöschen der Libido. Sehstörungen stellten sich frühzeitig ein. In diesem Falle war die Sella mächtig vergrößert, der Sellaeingang besonders nach hinten zu tulpenförmig geöffnet, die Clivi verdünnt. *Falta* schließt aus der Gegenüberstellung dieser Fälle, daß die Genitalstörungen nicht zu den hypophysogenen Symptomen gehören, sondern durch Druck der Geschwulst auf die vegetativen Centren im Tuber cinereum hervorgebracht werden.

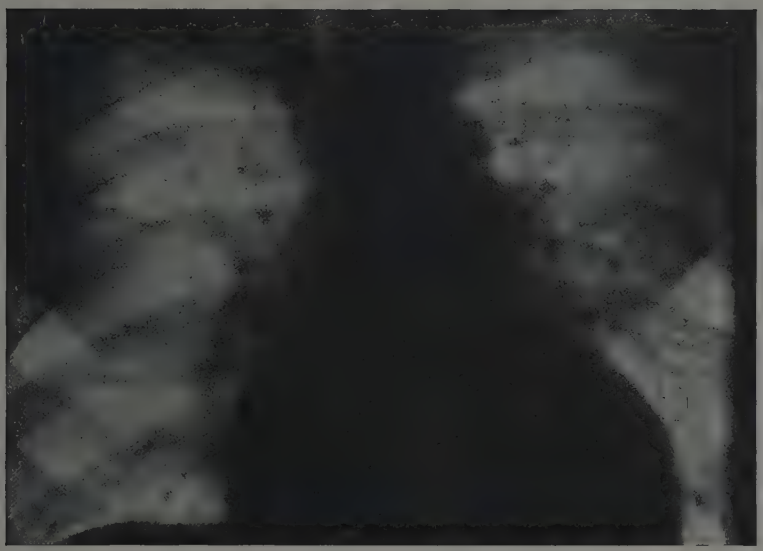
Die Herzveränderungen bei Akromegalie sind von *H. Zondek* näher studiert worden. Er sieht die Herzvergrößerung als Folge einer sich auf das Herz erstreckenden Tendenz zur Wachstumssteigerung an. Der Transversaldurchmesser betrug in den von ihm beobachteten Fällen 15, 17 und 17·6 *cm.* In letzterem Falle (Fig. 7) lag eine enorme Hypertrophie der linken Kammer vor. Sehr hochgradige Herzvergrößerungen als Teilerscheinung der Splanchnomegalie sind übrigens auch früher gelegentlich beschrieben worden, z. B. von *Messedaglia.*

Hinsichtlich des Stoffwechsels liegen eine Reihe von Untersuchungen über Steigerung des Grundumsatzes vor. *Liebesny* fand in 2 von 3 Fällen außerdem Steigerung der specifisch-dynamischen Wirkung. *Labbé* fand eine Steigerung des Grundumsatzes bis zu 33%. Bei Splanchnomegalie findet sich auch erhebliche N-Retention.

Das größte Interesse beansprucht der Kohlenhydratstoffwechsel, kommt doch Zuckerausscheidung bei keiner anderen Krankheit so häufig vor wie bei der Akromegalie. Ich hatte 1908 feststellen können, daß unter 176 Fällen von Akromegalie 35·5% mit Diabetes kompliziert waren und daß sich in weiteren 5% eine alimentäre Glykosurie nachweisen ließ. In dieser Hinsicht besteht also ein wesentlicher Unterschied gegenüber anderen Hypophysentumoren, sei es mit vegetativen Funktionsstörungen (Dystrophia adiposogenitalis, Diabetes insipidus, Hypogenitalismus) oder nicht. Dieses unterschiedliche Verhalten sprach von vornherein gegen die Allgemeingültigkeit einer

älteren Annahme *Loebs* (1898), daß die Zuckerausscheidung bei Akromegalie durch Druck des Hypophysentumors auf ein damals noch hypothetisches Zuckercentrum im Tuber cinereum zu stande komme. Dieses Zuckercentrum ist jetzt anatomisch und experimentell mit Sicherheit nachgewiesen und wahrscheinlich für die wesentlich selteneren Fälle von Diabetes mellitus bei anderen Hypophysentumoren verantwortlich zu machen. Die ungewöhnliche Häufigkeit bei Akromegalie ist aber zu erklären, wenn man annimmt, daß der Hypophyse selbst eine funktionelle Bedeutung für den Kohlenhydratstoffwechsel zukommt.

Fig. 7.



Herz eines 40jährigen akromegalen Riesen. (Nach *H. Zondek.*)

Eine besondere Schwierigkeit der Beurteilung liegt in dem Umstande, daß die Art der Störung des Kohlenhydratstoffwechsels bei Akromegalie sehr verschieden sein kann. Den Fällen von echtem, schwerem Diabetes mit Hyperglykämie, die im Koma enden, stehen andere gegenüber, die eine auffallende Unabhängigkeit von der Kohlenhydratzufuhr aufweisen. Schon 1897 konnte *Strümpell* einen solchen Fall ausführlich mitteilen. Auch *v. Noorden* macht auf die Unabhängigkeit einzelner Fälle von der Art der Nahrungszufuhr aufmerksam. Der Blutzuckergehalt ist meist an der oberen Grenze der Norm, kann aber auch erheblich erhöht sein.

Von besonderer Bedeutung sind Fälle von Diabetes mellitus, die im Anschluß an Akromegalie auftreten und im weiteren Verlauf wieder verschwinden. In einem Fall, über den ich bereits 1908 berichtete, war späterhin auch keine

alimentäre Glykosurie mehr zu erzielen. *Funzi* erwähnt einen Fall von Akromegalie mit schwerem Diabetes, bei dem die Zuckerausscheidung nach 9 Jahren für dauernd wieder verschwand. Bei der Autopsie fanden sich in der stark erweiterten Sella an Stelle der Hypophyse nur spärliche Detritusmassen. Sollte dieser Befund anderweitige Bestätigung finden, so ließe sich wohl aus dem Verschwinden eines Diabetes bei Akromegalie mit einiger Wahrscheinlichkeit auf Zerfall des ursprünglich hyperplastischen Vorderlappentumors schließen, was natürlich auch für die Behandlung von größter Bedeutung wäre. Solche Fälle dürfte man dann weder operativ noch mit Röntgenstrahlen behandeln, da eine Besserung dadurch nicht mehr zu erzielen wäre. Eine Abhängigkeit des Diabetes von der Funktion des Vorderlappens ist auch in dem letztgenannten Falle nicht erwiesen, da es schließlich auch möglich wäre, daß der Tumor zunächst durch Druck auf das Tuber cinereum den Diabetes hervorgerufen und daß beim Nachlassen dieses Drucks der Diabetes verschwunden sei. Nur die Häufigkeit der Zuckerausscheidung bei Akromegalie spricht für einen innigeren Zusammenhang.

Damit ist aber durchaus nicht gesagt, daß der Diabetes in allen Fällen von Akromegalie von der Hypophyse selbst seinen Ausgang nehmen muß. Im Gegenteil! Die Existenz eines Zuckercentrums im Tuber cinereum macht es von vornherein wahrscheinlich, daß auch hier gelegentlich der Sitz der Störung sein kann. Dafür sprechen auch anatomische Erfahrungen. So teilten *Marinesco* und *Paulian* erst kürzlich einen Fall von Akromegalie mit Diabetes mit, in dem sich chronische und subakute Veränderungen im Tuber cinereum nachweisen ließen. Bemerkenswert ist, daß in diesem Falle die Erweichung des Hypophysenadenoms nicht zum Verschwinden der Glykosurie führte.

Wie wechselnd die Beziehungen zwischen Akromegalie und Zuckerstoffwechsel sind, geht auch schließlich daraus hervor, daß bei Akromegalie die Kohlenhydrattoleranz gelegentlich sogar erhöht sein kann (*Verger, Massias* und *Auriat, Borchardt*).

Von den Veränderungen der Haut soll hinsichtlich des Auftretens von Hypertrichosis hier einiges ergänzend erwähnt werden. Fälle von Hypertrichosis bei Akromegalen beiderlei Geschlechts sind häufig beschrieben worden. Vor allem nimmt die Körperbehaarung am Rumpf und den Extremitäten erheblich zu. Die Haare werden auch dicker. Die Erscheinung ist bei Frauen wesentlich auffallender als bei Männern (Fig. 8), weil bei diesen stärkere Grade von Hypertrichosis überhaupt nur in Abhängigkeit von endokrinen Störungen auftreten. *Olivet* gibt an, daß die abnorme weibliche Behaarung ein Hypophysenmerkmal sei. Er sieht — wohl mit Recht — in dem weiblichen Typ der Behaarung den asexuellen Typ und hält nur den männlichen Behaarungstyp für abhängig von den Keimdrüsen. Die Annahme einer Abhängigkeit der Hypertrichose bei der Akromegalie von der Hypophysenfunktion steht in Einklang mit der Erfahrung, daß nach operativer Behandlung das Haarbild zur Norm zurückkehren kann. Auch die Schwangerschaftshypertrichosis dürfte dann mit der Schwangerschaftshyperplasie der Hypophyse ihre

Erklärung finden. Über den näheren Sitz der Störung läßt sich zurzeit noch nichts aussagen. Hypertrichosis kommt auch bei Hypophysentumoren anderer Art vor, aber doch wohl seltener. Ich sah sie bei einem 35jährigen Manne mit Hypophysentumor, schweren Sehstörungen und Genitalatrophie (okulärer Typ nach *O. Hirsch*). Die Hypertrichosis verschwand nach wiederholter Röntgenbestrahlung der Hypophyse, während zugleich die Sehstörungen sich wesentlich zurückbildeten. Auch bei Dystrophia adiposo-genitalis ist Hypertrichosis beobachtet worden. Die Beziehungen zwischen Hypophysenfunktion und Haarwachstum bedürfen aber weiterer Klärung. Daß Hypertrichosis auch bei Nebennierentumoren vorkommt, soll an anderer Stelle erwähnt werden.

Fig. 8.

Fall von Akromegalie mit Fettsucht und Hypertrichosis.

An den Gelenken beschreibt *Herzog* ein neues Symptom. Er fand bei Untersuchung der passiven Bewegung, daß sie besonders in den distalen Gelenken, viel ausgesprochener an der Hand als am Fuß, meist größer war als bei gesunden Menschen. Die Fingergrundgelenke zeigten einen solchen Grad von Überstreckbarkeit, daß sich die Längsachse der Finger in vielen Fällen fast parallel zum Unterarm stellen ließ. *Herzog* zeigt, daß diese Überstreckbarkeit eine Folge der Vergrößerung der Gelenkkapsel ist, und spricht in diesem Sinne von einer Arthromegalie. Diese findet sich lediglich in den distalen Teilen der Extremitäten.

Besondere Formen.

Dem vollentwickelten Krankheitsbild der Akromegalie stehen leichteste Formen gegenüber, die beim Fehlen schwererer Augensymptome alle Übergänge von der Norm zum akromegalen Habitus darstellen. *Mosse* beschrieb 1911 einen 188 *cm* großen, besonders grobknochigen Mann, der ein „akromegaliformes" Aussehen darbot. Über einen ähnlichen Fall berichtet *J. Bauer*, der in solchen Fällen eine hyperpituitäre (akromegaloide) Konstitution annimmt. *Ehrmann* und *Dinkin* berichten über 45 Fälle mit akromegaloidem Habitus ohne krankhafte Erscheinungen und ohne Progression, von denen 15 eine Sellavergrößerung aufwiesen. In einem Falle *Nobbes* war der akromegaloide Habitus mit 16 Jahren infolge Schußverletzung der Hypophysengegend entstanden. Der Akromegaloidie kommt insofern auch eine praktische Bedeutung zu, als aus ihr sich gelegentlich unter der Einwirkung neuer Reize eine richtige Akromegalie entwickeln kann (*Goldstein* u. a.).

Das Gröberwerden der Züge und die Verdickung der Extremitätenenden in der Pubertätszeit, die *Brissaud* und *Meige* und später *Sticker* schilderten und

die *J. Bauer* mit dem Namen Pubertätsakromegaloidie belegt, ist dagegen wahrscheinlich nicht auf eine vorübergehende Funktionssteigerung des Hypophysenvorderlappens in der Pubertätszeit, sondern auf einen vorübergehenden Hypothyreoidismus zurückzuführen, da sich alle Übergänge von den leichtesten Formen zu der Pubertätsform der thyreosexuellen Insuffizienz finden (s. d.).

Mehr Existenzberechtigung hat der Begriff des Schwangerschaftsakromegaloids. Bekanntlich findet auch in der Schwangerschaft eine Vergröberung der Gesichtszüge, Dickerwerden der Fingerspitzen, Zunahme des Haarwachstums am Rumpfe und Ähnliches statt (*Tandler* und *Gross*). Diese Veränderungen sind in Beziehung gebracht worden mit den von *Erdheim* und *Stumme* entdeckten Schwangerschaftsveränderungen der Hypophyse, die in einer Hypertrophie und Hyperplasie des Vorderlappens bestehen und sich nach der Entbindung wieder zurückbilden. Die Schwangerschaftsvergrößerung der Hypophyse kann auch zu klinischen Erscheinungen führen. *Nolen* beschrieb schon 1909 eine Frau, die, nachdem sie 11 gesunde Kinder geboren hatte, in der 12. und den beiden noch folgenden Schwangerschaften Hirntumorsymptome mit rechtsseitiger Oculomotoriuslähmung bekam, die sich nach der Entbindung zurückbildeten und auch in den folgenden 10 Jahren verschwunden blieben. *Nolen* führte diese Erscheinungen mit Recht auf die in der Schwangerschaft aufgetretene Hypophysenschwellung zurück. *Jung* beobachtete bei einer Zehntgebärenden Herabsetzung der Sehschärfe, bitemporale Hemianopsie und leichte Abblassung der Sehnerven. Die daraufhin eingeleitete Schwangerschaftsunterbrechung führte zu wesentlicher Besserung. *Reuß* beschrieb eine Schwangere, die während der letzten (16.!) Schwangerschaft an schweren Sehstörungen mit bitemporaler Hemianopsie litt, die sich nach der Geburt rasch zurückbildeten. *Löhlein* untersuchte 54 Schwangere in den letzten Wochen vor der Entbindung und fand 21mal geringere, 15mal erheblichere, 6mal starke Einschränkung des Gesichtsfeldes. Diese Untersuchungen konnten allerdings von *Stargardt* und *Schall* nicht bestätigt werden. Auch *Erdheim* und *Stumme* glauben, daß nur unter Ausnahmebedingungen Druck der hypertrophischen Hypophyse auf das Chiasma zu Hemianopsie und anderen Augenstörungen führen.

In einem Falle von *Fruhinsholz* traten bei einer 28jährigen Viertgebärenden im 6. Monat der Schwangerschaft, in einem Falle von *Marek* bei einer 27jährigen Erstgebärenden ausgesprochene akromegale Veränderungen ein. Nach Ablauf der normal verlaufenen Schwangerschaft bildeten sich die Veränderungen rasch zurück. Besonders schwere hyperpituitäre Störungen wies ein Fall von *Frankl* auf. Eine Zweitgebärende erblindete im 7. Monat der Schwangerschaft ohne nachweisbare Ursache. Wenige Wochen nach der Entbindung kehrte der Visus vollständig zurück. Aber es stellte sich deutliche Akromegalie mit Amenorrhöe und Hypertrichosis ein. Das Röntgenbild des Schädels war durch vermehrte Tiefe der Sella ausgezeichnet, während der Türkensattel im anterior-posterioren Durchmesser wohl etwas, aber nicht wesentlich verlängert war.

Fig. 9.

19jährige Kranke mit Akromegalie und hochgradiger Exostosenbildung. (Nach *H. Zondek.*)

Fig. 10.

Exostosen und blumenkohlartige Auftreibungen der Epiphysengegend bei obigem Falle von Akromegalie. (Nach *H. Zondek.*)

Handelte es sich bei den soeben geschilderten Fällen um Akromegalieformen, die durch die pathogenetische Bedeutung des graviden Uterus ihr besonderes Gepräge erhalten, so zeichnen sich andere Fälle dadurch aus, daß die von dem Vorderlappen ausgehende gesteigerte Wachstumstendenz zu exzessivem Tumorwachstum an anderen Stellen führt. Bemerkenswert ist besonders die nicht ganz seltene Komplikation mit Exostosenbildung, von der *H. Zondek* einen äußerst instruktiven Fall abbildet (Fig. 9

und 10). Auch sonst sind Tumoren anderer Art bei Akromegalie nicht gerade selten, besonders Hirntumoren, aber auch Lungen-, Mediastinaltumoren u. s. w

Daß bei den nahen räumlichen Beziehungen zwischen Hypophysenvorderlappen einerseits, Hinterlappen und Zwischenhirn anderseits Kombinationen der Akromegalie mit Dystrophia adiposo-genitalis oder Diabetes insipidus nicht selten sind, kann nicht weiter wundernehmen. Die Erkrankungen verlaufen nebeneinander, die örtlichen klinischen Symptome seitens des Hypophysentumors sind natürlich gemeinsam. Schwierigkeiten können in diagnostischer Hinsicht entstehen. Natürlich ist nicht jede Fettsucht bei Akromegalie als Dystrophia adiposo-genitalis anzusprechen. Sie kann z. B. auch Folge eines Hypothyreoidismus sein. Nur wenn die der Dystrophia adiposo-genitalis eigentümliche Fettverteilung nachweisbar ist, kann die Diagnose als gesichert gelten

Noch schwieriger oder unmöglich ist die Entscheidung, ob eine bei Akromegalie mit Diabetes vorhandene Polyurie als Komplikation im Sinne eines Diabetes insipidus zu deuten ist, da ja bekanntlich Polyurie zu den häufigsten Begleiterscheinungen der Zuckerkrankheit gehört. Es gibt aber Fälle von Akromegalie mit Diabetes und Polyurie, in denen der Diabetes verschwindet und die Polyurie bestehen bleibt, Fälle, die nachträglich die Annahme einer Komplikation mit Diabetes insipidus gerechtfertigt erscheinen lassen.

Über die Komplikation mit anderen endokrinen Erkrankungen ist wenig Neues zu sagen. Bekanntlich sind sie sehr häufig, besonders die mit *Basedow*scher Krankheit oder Myxödem. *Anders* und *Jameson* fanden unter 215 Hypophysenaffektionen der Literatur bei 91 Fällen gleichzeitig Schilddrüsenveränderungen. Hypothyreoidismus war häufiger als Hyperthyreoidismus.

Ätiologie.

Nur langsam lichtet sich das Dunkel, das bisher über der Entstehung der Akromegalie schwebte. Wenn auch vorläufig nur ganz wenige Fälle dafür sprechen, daß eine Akromegaloidie unter besonderen Umständen zur Akromegalie führen kann, so ist doch sicherlich der Konstitution eine wesentliche Bedeutung für die Akromegalie zuzusprechen. Jedenfalls gibt es zwischen leichten Graden von Hyperpituitarismus und den ausgeprägten Fällen von Akromegalie alle Übergänge. *Brugsch* stellt für die Systematisierung dieser Störungen folgendes Schema auf:

Hyperpituitarismus.

	Symptome
I. Grad: Heredofamiliäre Veranlagung . .	Hochwuchs, akromegaloide Akra (oft hereditär-familiäre Trommelschlegelfinger). Grober Knochenbau, starke Arcus superciliares, starker Unterkiefer, plumpe Nase, Wulstlippen. Die Symptome können hereditär-familiär vorhanden sein.
II. Grad: Krankhaft gesteigerter Hyperpituitarismus auf anatomisch-pathologischer Basis. In einzelnen Fällen heredofamiliäre Veranlagung in der Richtung des Hyperpituitarismus.	A. Entwicklung vor dem Abschluß des Wachstums: Akromegaler Riesenwuchs. B. Entwicklung nach dem Abschluß des Wachstums: Akromegalie.

Obwohl ich glaube, daß dieses Schema nur einen Teil der Akromegaliefälle erfaßt und vor allem Fälle, die von andern endokrinen Drüsen ihren Ausgang nehmen, unberücksichtigt läßt, zeigt es doch, wie fließend auch hier die Übergänge vom Normalen über das Abnorme zum Pathologischen sind.

Als Ausdruck eines abnormen konstitutionellen Terrains ist vor allem das Vorhandensein anderer Abartungszeichen zu bewerten, das bei jugendlichen Akromegaliefällen besonders häufig ist.

Daß ein abnormer Reiz zu irgend einer Zeit des Lebens den Vorderlappen zur Mehrproduktion seiner specifischen Elemente anregen kann, dafür sprechen vor allem die Wechselbeziehungen mit anderen endokrinen Drüsen. Ist dieser Reiz endokriner Natur, so geht er wohl am häufigsten vom schwangeren Uterus aus, der ja schon physiologisch einen Wachstumsreiz auf den Vorderlappen ausübt (vgl. die S. 248 mitgeteilte Kasuistik). Da aber auch bei anderen endokrinen Störungen schon physiologische Vorderlappenhyperplasien vorkommen (z. B. nach Schilddrüsenexstirpation und nach Kastration), so darf man schließen, daß auch bei den entsprechenden endokrinen Krankheitsbildern (Myxödem) das Maß des physiologischen Reizes auf den Vorderlappen überschritten werden und dadurch die für Akromegalie charakteristischen Veränderungen entstehen können.

Daß auch chronisch entzündliche Reize an der Hirnbasis einen abnormen Wachstumsreiz für den Vorderlappen abgeben können, ist besonders von der Syphilis, u. zw. sowohl von der ererbten wie von der erworbenen, bekannt. Als Beispiel erwähne ich einen von *Alice Rosenstein* veröffentlichten Fall, der ein mit 3 Jahren syphilitisch infiziertes Mädchen betrifft, das mit ca. 20 Jahren an Akromegalie mit Amenorrhöe und Polyurie erkrankte. Bekanntlich führt angeborene Syphilis verhältnismäßig häufig auch zu anderen Erkrankungen der Hypophysengegend. In den meisten Fällen von Akromegalie gelingt es allerdings noch nicht, die Ursache der Erkrankung festzustellen.

Theoretisches.

Gegen die allgemeine Annahme, daß die Akromegalie auf einer Hyperfunktion des Hypophysenvorderlappens beruhe, sind nur ganz vereinzelt Bedenken erhoben worden, die meist von anderer Seite zerstreut werden konnten. Die an sich richtige Angabe *Petréns,* daß in vereinzelten Akromegaliefällen die Hypophyse und insbesondere der Vorderlappen nicht vergrößert ist, berechtigt nicht zu anders gerichteten Schlüssen, da akzessorische Hypophysenteile außerhalb der Sella hyperfunktionell erkrankt sein können. Blutungen, Bindegewebsschrumpfung, Zerfall der Hypophyse als anatomischer Befund bei Akromegalie sind als Folgeerscheinungen nach vorausgegangener hyperfunktioneller Wachstumssteigerung zu deuten.

Die Frage, weshalb die Akromegalie nur in einem Teil der Fälle mit allgemeinem Riesenwuchs verbunden ist, harrt noch der Entscheidung. *Biedl* vermutet im Vorderlappen mehrere Wachstumssubstanzen mit differenter

Wirkung. *Petényi* nimmt an, daß die Einwirkung des Vorderlappens auf das Knochenwachstum in mehrere Komponenten aufzulösen sei. Man müsse zwischen Einflüssen auf die enchondrale und periostale Knochenbildung unterscheiden und annehmen, daß beide unabhängig voneinander sein können.

Die Komplikation der Akromegalie mit Hochwuchs ohne Splanchnomegalie findet sich hauptsächlich bei wachsenden Individuen. Sie ist Folge der gleichzeitig vorhandenen Störung der Genitalfunktion. Über die Ursache der letzteren bestehen verschiedene Annahmen. *Biedl* schreibt die Keimdrüsenveränderungen bei Akromegalie der Mitbeteiligung der Pars intermedia zu, *Berblinger* führt sie auf Unterfunktion des Vorderlappens zurück. Nach den experimentellen Untersuchungen von *Erdheim,* sowie *Camus* und *Roussy* scheint aber wichtiger ein im Zwischenhirn gelegenes Centrum für die Keimdrüsenfunktion zu sein.

Die Entstehung der Glykosurie ist wahrscheinlich nicht einheitlich zu erklären. Ein Teil ist wohl pankreatogen bedingt, da Pankreasveränderungen nicht selten anatomisch nachgewiesen werden können, ein Teil scheint cerebralen, ein Teil aber hypophysären Ursprungs zu sein.

Behandlung.

Die Akromegalie stellt der Behandlung eine doppelte Aufgabe. Bedrohliche Erscheinungen können von dem ursächlichen Hypophysentumor ausgehen, der durch Druck auf das Chiasma, die Nervi optici, das benachbarte Zwischenhirn und durch allgemeine Hirndruckerscheinungen zu schweren Krankheitssymptomen führen kann.

Die Behandlung der Hypophysentumoren ist die gleiche, mag es sich um Akromegalie, Dystrophia adiposo-genitalis, Diabetes insipidus oder um Hypophysentumoren mit ausschließlich örtlichen Symptomen handeln. Bei der Akromegalie kommen aber weiterhin die durch Funktionssteigerung des Hypophysenvorderlappens bedingten Allgemeinsymptome hinzu, die allerdings nur in geringem Grade einer Behandlung zugängig sind.

Behandlung der Hypophysentumoren. Obwohl die operative Entfernung des Hypophysentumors immer noch die sicherste Methode zur Beseitigung der durch den Tumor bedingten Druckerscheinungen ist, so ist die Mortalität dabei doch noch so groß, daß man sich im allgemeinen nur bei dringendster Indikation (drohende Erblindung, schwere Hirndruckerscheinungen) zu dem Eingriff entschließen wird, umsomehr, als für viele Fälle die Röntgen- oder Radiumbehandlung bei wesentlich geringerer Gefahr ausgezeichnete Erfolge zu verzeichnen hat.

Von Operationsmethoden hat die intranasale, die paranasale und die frontale Methode zahlreiche Anhänger gefunden. Welche Methode die beste ist, ist noch nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Von rhinologischer Seite werden natürlich die transnasalen, insbesondere die von *Hirsch,* bevorzugt, während die transnasale Methode von *Citelli* wegen der Verstümmelung

der Choanen weniger zweckmäßig erscheint. Einen Fortschritt bedeutet auch die Ausführung in Lokalanästhesie in sitzender Haltung der Kranken, die zuerst von *Holmgren* angewendet wurde. Chirurgen ziehen vielfach die paranasale Methode von *Chiari-Oehlecker* vor, die sich von der Orbita durch Siebbeinzellen und Keilbeinhöhle den Weg bahnt, und die *Kirschner* auch in Lokalanästhesie mit Erfolg angewendet hat. *Frazier* bevorzugt die transfrontale Methode. Die Technik der einzelnen Operationsmethoden muß in den einschlägigen chirurgischen Handbüchern nachgelesen werden.

Die Röntgenbestrahlung der Hypophysentumoren hat infolge der fortschreitenden Technik erheblich an Bedeutung gewonnen. Sie ist in allen Fällen der chirurgischen Behandlung vorzuziehen, in denen nicht mit Rücksicht auf drohende Erblindung ein sehr rascher Erfolg verlangt wird. Kann man abwarten, so soll man wenigstens einen Versuch mit der Röntgenbehandlung machen, da man ja bei Mißerfolgen immer noch operativ vorgehen kann. Die Röntgenbehandlung der Hypophysentumoren ist relativ neuen Datums. *Steiger* konnte 1920 nur etwa 20 Fälle aus der Literatur zusammenstellen. Inzwischen ist die Bestrahlung allerdings — dank der günstigen Erfolge bei guter Apparatur und Technik — zur Methode der Wahl geworden. Hinsichtlich der Methodik hat sich auch hier die Neigung zu immer stärkerer Intensivbestrahlung geltend gemacht. Die meisten Autoren wählen 2 Schläfenfelder und verabreichen bei Filterung mit 0·3 bis 0·5 Zn, 1 *mm* Cu oder 1 bis 3 *mm* Al 90% einer Hauteinheitsdosis in einer Sitzung oder eine Hauteinheitsdosis in 3 Sitzungen. In letzter Zeit wird mit Recht vor allzu hohen Dosen gewarnt, da durch zu starke Hirnhyperämie epileptische Krämpfe auftreten können (*Kontschalowsky* und *Eisenstein*).

Die Erfolge der operativen und Strahlenbehandlung der mit Hypophysentumoren einhergehenden Erkrankungen sind nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ verschieden. Die wichtigsten Resultate betreffen die Tumorerscheinungen. In erfolgreichen Fällen gelingt es, Chiasma und Tractus opticus vom Drucke zu befreien, die komprimierten, aber noch nicht vom Tumor zerstörten Bahnen stellen ihre Funktion wieder her, die Sehkraft bessert sich, das Gesichtsfeld wird weiter u. s. w. Auch auf die allgemeinen Hirndruckerscheinungen sind die genannten Methoden in der Regel von günstigstem Einfluß. Allerdings kommt es auf die Art des Tumors an. Gliome, Sarkome, Teratome sind weniger strahlenempfindlich als Adenome und Carcinome der Hypophyse. Mißerfolge bei Röntgenbehandlung können also durch die Art des Tumors bedingt sein.

Gelegentlich treten aber auch günstige Erfolge hinsichtlich des Krankheitsprozesses selbst auf. Vor allem bei der Akromegalie. Nachdem zunächst *Hochenegg* über ein Kleinerwerden der Akra, Zusammenrücken der Zähne, kurz über Rückbildung der eigentlichen akromegalen Erscheinungen nach Entfernung des Hypophysentumors in einzelnen Fällen berichtet hatte, sind ähnliche Erfolge neuerdings auch nach Bestrahlung angegeben worden. So berichtet *H. Zondek* über einen 5 Monate lang bestrahlten Fall, bei dem Füße

und Hände kleiner, die Phalangen schmäler wurden und Nase und Zunge an Volumen abnahmen. Nach Aussetzen der Behandlung fingen die Akra wieder zu wachsen an. Über einen ähnlichen Fall berichtet *Webster*.

In der Regel bleibt die Akromegalie allerdings durch Entfernung oder Intensivbestrahlung des ursächlichen Vorderlappentumors unbeeinflußt, und das ist nicht allzu auffällig, wenn man bedenkt, daß auch in Fällen von Akromegalie, in denen autoptisch Blutung oder Zerfall der Hypophyse gefunden wird, bei denen also der Vorderlappen bereits zu grunde gegangen ist, ein Rückgang der Erscheinungen niemals beobachtet wird. Wahrscheinlich sind überhaupt nur Akromegaliefälle, die erst kurze Zeit bestehen, einer Rückbildung der akromegalen Erscheinungen fähig (*Webster*).

Allgemeinbehandlung der Akromegalie. Seitdem man erkannt hat, daß die Akromegalie auf einer Funktionssteigerung der Hypophyse beruht, hat man die Medikation mit Hypophysenpräparaten bei dieser Krankheit verworfen, obwohl früher gelegentlich Erfolge damit erzielt wurden. Ich glaube, diese Erfolge sind nicht nur suggestiver Natur. Der Vorderlappentumor komprimiert und beeinträchtigt Pars intermedia und Hinterlappen. Durch Medikation von Hinterlappenextrakten können diese Schädigungen möglicherweise vermindert werden. Ich möchte daher die Möglichkeit eines Erfolges durch Behandlung mit Hinterlappenextrakten nicht ohneweiters von der Hand weisen. Ich selbst sah in einem Falle dadurch Nachlassen der Kopfschmerzen. Erhebliche Erfolge sind wohl aber kaum zu erwarten.

Nur ganz ausnahmsweise entsteht die Akromegalie auf der Grundlage einer syphilitischen Basalmeningitis infolge des durch diese bedingten Reizes. Einen solchen Fall beobachtete *Mingazzini*. Nach einer Quecksilberkur besserten sich die Kopfschmerzen und Augenmuskelstörungen. Die akromegalen Symptome blieben unbeeinflußt.

In der großen Mehrzahl der Fälle wird es nicht gelingen, durch Allgemeinbehandlung der Akromegalie wesentliche Erfolge zu erzielen. Dann kann man gelegentlich noch durch symptomatische Behandlung die Beschwerden lindern.

Die Dystrophia adiposo-genitalis. Hypophysäre Fettsucht. Fröhlichsche Krankheit.

Obwohl *Bernhard Mohr* schon 1840 einen Fall von hypophysärer Fettsucht beschrieb, ist dieses Krankheitsbild doch erst durch den von *Fröhlich* 1901 ausführlich geschilderten, von *Eiselsberg* operierten Fall weiteren Kreisen bekannt geworden. Über diesen liegt jetzt ein eingehender Autopsiebefund vor, auf den später noch zurückzukommen sein wird. Sowohl hinsichtlich der Symptomatologie wie hinsichtlich der Deutung des Krankheitsbildes haben die letzten Jahre wesentlich Neues gebracht. In symptomatischer Beziehung ist vor allem die Abgrenzung der cerebralen Form der Krankheit durch *Biedl*, in pathogenetischer die fortschreitende Klärung der Beziehungen zu

Hypophyse und Zwischenhirn zu nennen. Trotzdem sind noch viele Fragen in Fluß, und es ist noch lange nicht möglich, ein abgerundetes Krankheitsbild zu geben.

Symptomatologie.

Drei Symptomengruppen zeichnen das Krankheitsbild aus: 1. Die örtlichen Erscheinungen, die auf eine Erkrankung, fast ausnahmslos einen Tumor der Hypophysengegend hindeuten; 2. die Genitalhypoplasie; 3. die Fettsucht. Alle anderen Erscheinungen ordnen sich diesen Syndromen unter oder sind als Komplikationen anzusehen.

Ad 1. Schon im I. Bande dieses Werkes war darauf hingewiesen worden, daß entgegen der ursprünglichen Annahme der vorhandene Tumor in einer großen Zahl von Fällen nicht von der Hypophyse, sondern vom Hypophysengang, vom Infundibulum, von benachbarten Hirnteilen u. s. w. ausgeht, und daß er sehr verschiedener Natur sein kann (Sarkom, Carcinom, Adenom, Cyste, Gliom, Psammom, Teratom u. s. w.). Die Annahme *Erdheims,* daß die Erkrankung deshalb wenigstens nicht in allen Fällen auf eine Funktionsstörung der Hypophyse zurückzuführen sei, ist jetzt auch durch eine ganze Reihe anatomischer Befunde belegt, in denen die Hypophyse völlig intakt, der Hypophysenstiel oder das Zwischenhirn dagegen durch Tumormassen zerstört gefunden wurde (*Stenvers, Pfeiffer, Wolpert, Kraus, Josephy* u. a.). Klinisch bestehen natürlich in all diesen Fällen die Erscheinungen des Hypophysentumors: Allgemeine Hirndrucksymptome, Kopfschmerzen, bitemporale Hemianopsie, hemianopische Pupillenstarre, einfache Opticusatrophie oder (seltener) Stauungspapille u. s. w.

Die Sella turcica ist fast immer vergrößert, doch unterscheidet sich die Form dieser Vergrößerung von der bei Akromegalie dadurch, daß die Sella mehr flach, schüsselförmig, mit starker Erweiterung des Eingangs und Auseinanderrücken der Clivi erscheint, ein Umstand, der auf den extrasellaren oder über die Sella hinausgreifenden Sitz der Erkrankung hindeutet.

Bemerkenswert ist, daß in einem allerdings wohl geringen Teil der Fälle die Erscheinungen, die auf einen Tumor der Hypophysengegend hindeuten, gering sein oder selbst ganz fehlen können. Die oft unüberwindlichen diagnostischen Schwierigkeiten, die dadurch entstehen können, sollen später noch besprochen werden.

Ad 2. Die Dystrophia adiposo-genitalis ist bei Jugendlichen wesentlich häufiger als bei Erwachsenen, und damit hängt es auch zusammen, daß in den meisten Fällen keine Rückbildung, sondern ein starkes Zurückbleiben des Genitalcharakters in Erscheinung tritt, das von dem Ausbleiben oder der unvollkommenen Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale gefolgt ist. So beherrscht die Genitalhypoplasie mehr noch als die Fettsucht den Habitus dieser Kranken. Bei Jünglingen bleiben die äußeren Geschlechtsorgane auf kindlicher Stufe zurück, oft ist der Descensus der Hoden unvollkommen, einseitiger oder doppelseitiger Kryptorchismus kann vorkommen. Potenz und

Libido können vollständig fehlen oder gering sein. Die Stimme bleibt hell; Haarentwicklung am Rumpf, in den Achselhöhlen und Schamgegend werden vermißt. Bei Mädchen bleibt der Rumpf ebenfalls vollkommen unbehaart. Die Menses treten stark verzögert oder überhaupt nicht auf. Die Entwicklung der Brüste bleibt trotz des reichen Fettpolsters unvollkommen.

Kommt die Erkrankung erst bei Erwachsenen zur Entwicklung, so ist die Rückbildung der Geschlechtsorgane eine der charakteristischsten Erscheinungen. Mit dem Nachlassen von Libido und Potenz werden Penis und Hoden kleiner. Bei Frauen läßt sich eine Atrophie der inneren Geschlechtsorgane feststellen. Scham- und Achselhaare fallen meist aus oder werden doch spärlicher.

Ad 3. Die Fettsucht ist besonders durch ihre charakteristische Verteilung ausgezeichnet. Prädilektionsstellen für die Fettablagerungen sind der Mons veneris, die Trochanterengegend, die Oberschenkel und Hüften. Diese dem femininen Typ entsprechende Fettverteilung ist bei Männern besonders auffällig. Sie findet sich aber auch bei anderen endokrinen Formen der Fettsucht, sowohl bei Hypothyreoidismus wie bei Hypogenitalismus, ist also für hypophysäre Fettsucht nicht specifisch. Nur bei der Überfütterungs- oder Mastfettsucht ist die Fettverteilung gleichmäßiger. Wesentlicher ist, daß eine Neigung zur Wasserretention — im Gegensatz zur hypothyreoiden Fettsucht — in der Regel fehlt. Das Fett ist daher meist derb und fest. Doch kommen auch von dieser Regel Ausnahmen vor. Der Grad der Fettsucht ist außerordentlich verschieden und schwankt zwischen leichtesten Fällen, die lediglich durch vermehrte Fettablagerung an den Prädilektionsstellen ausgezeichnet sind, und den höchsten Graden der Fettsucht.

Größte Beachtung haben in den letzten Jahren die Veränderungen des Stoffwechsels bei der hypophysären Fettsucht gefunden. Suchte man doch in der veränderten Stoffwechsellage den Schlüssel für den ungewöhnlichen Fettansatz der Kranken. Die Resultate waren aber nicht einheitlich. Der Grundumsatz ist meist normal, selten erhöht, häufiger erniedrigt. *Labbé, Stéverin* und *van Bogaert* fanden in 6 reinen Fällen von Dystrophia adiposo-genitalis sogar regelmäßig eine Herabsetzung des Grundumsatzes um 13 bis 30%.

Charakteristischer ist nach den Untersuchungen von *Kestner, R. Plaut* und *Knipping* das Verhalten der sog. specifisch-dynamischen Wirkung, d. h. der Steigerung des Gaswechsels nach Nahrungsaufnahme. Die Hamburger Autoren geben 250 *g* gebratenes Fleisch, etwas Butterbrot und Milch und finden bei Gesunden nach 1 Stunde eine Erhöhung des Gaswechsels um etwa 30%, während bei Dystrophia adiposo-genitalis die Steigerung nur etwa 10% beträgt. *Bernhardt* bestätigte die geringere Erhöhung der specifisch-dynamischen Wirkung bei Dystrophia adiposo-genitalis, beobachtete aber die gleiche Erscheinung bei Myxödem und Nebenniereninsuffizienz und spricht ihr daher eine differentialdiagnostische Bedeutung ab. Mir scheint diese Auffassung aber doch etwas zu weit zu gehen. Zum mindesten muß doch zugegeben werden, daß bei hypophysärer Fettsucht die Steigerung des Gas-

wechsels nach Nahrungsaufnahme geringer ist als in der Norm, während das bei anderen Formen der Fettsucht nicht mit solcher Regelmäßigkeit der Fall ist.

Sonstige Störungen des Stoffwechsels finden sich weniger konstant. Nach *Falta* u. a. ist die Toleranz gegenüber Kohlenhydraten meist erhöht. Doch kommt es gelegentlich, wie besonders *H. Zondek* hervorhebt, auch umgekehrt zu Komplikationen mit Diabetes oder Glykosurie, wenn auch nur in seltenen Fällen.

Vereinzelt sind Störungen des Wasserhaushaltes beobachtet worden. Solche Kranke mit Neigung zu Oligurie zeigen beim *Volhard*schen Wasserversuch mitunter erhebliche Wasserretention, verhalten sich also wie Kranke mit thyreogener Fettsucht. *H. Zondek* vermutet, daß es sich in solchen Fällen um eine cerebrale Form der Fettsucht handle.

Sehr viel häufiger ist das umgekehrte Verhalten, die Komplikation mit Diabetes insipidus. Da der zu grunde liegende Tumor, mag er nun von der Hypophyse ausgehen oder nicht, in der Regel auf die Gegend des Zwischenhirns übergreift oder diese bevorzugt befällt, so ist die außerordentliche Häufigkeit dieser Komplikation ohneweiters erklärlich. Sind doch die anatomischen Befunde bei der Dystrophia adiposo-genitalis und beim Diabetes insipidus fast vollständig die gleichen.

Viel Mißdeutung hat eine andere Komplikation erfahren, die mit Infantilismus. Die Wachstumshemmung gehört nicht, wie früher vielfach angenommen wurde, zu den eigentlichen Symptomen der hypophysären Fettsucht, sondern findet sich nur in solchen Fällen, in denen der Tumor zu einer funktionellen Beeinträchtigung des Vorderlappens führt. Es ist also vom Sitz des Tumors abhängig, ob es zu Infantilismus kommt oder nicht. Anderseits führt natürlich Beeinträchtigung des Vorderlappens nur dann zu Infantilismus, wenn Wachstum und Entwicklung noch nicht vollendet sind, also im wesentlichen in der Kindheit. Die Wachstumshemmung hat nicht immer den Charakter des hypophysären Infantilismus (s. d.). Es kann, wie beim hypothyreoiden Infantilismus, zur Verzögerung in der Bildung der Knochenkerne und zu verspäteter Verknöcherung der Epiphysenfugen kommen. Auch hier finden sich also gelegentlich Erscheinungen, die vielleicht auf eine (cerebral ausgelöste) Mitbeteiligung der Schilddrüse hindeuten. Die Frage, ob es eine cerebrale Form des thyreogenen Infantilismus gibt, die sich als Komplikation der Dystrophia adiposo-genitalis oder anderer Erkrankungen der Hypophysengegend findet, muß auf Grund solcher Erfahrungen ernstlich überlegt werden.

Die sog. cerebrale Form der Dystrophia adiposo-genitalis. *Laurence-Biedl*sches Syndrom. Während bei der gewöhnlichen Form der *Fröhlich*schen Krankheit klinische Symptome auf die Hypophyse oder doch wenigstens auf die Hypophysengegend hindeuten, beschrieb *Biedl* 1922 als cerebrale Form ein Syndrom, das zum ersten Male 1866 von *Laurence* und *Moon* bei 4 Geschwistern beobachtet worden war. Es handelt sich um eine Kombination der Dystrophia adiposo-genitalis mit allerlei Mißbildungen, wie Atresia ani, Polydaktylie, Schädelanomalien, Gesichtsdeformitäten, Retinitis pigmentosa u. s. w. Die Krankheit tritt häufig

familiär auf. Sie ist nur ganz ausnahmsweise mit Infantilismus verbunden. Meist findet sich dabei hochgradiger Schwachsinn. Nur ganz selten, wie in einem Falle von *Fein*, deutet stärkere konzentrische Gesichtsfeldeinschränkung auf vermehrten Hirndruck. Auch eine röntgenologisch nachweisbare Erweiterung der Sella turcica findet sich nur ausnahmsweise (*Bertolotti, Denzler*). Die eigenartige Kombination von Dystrophia adiposo-genitalis mit Polydaktylie und anderen Mißbildungen sowie mit Schwachsinn hat bisher eine Erklärung noch nicht gefunden.

Ätiologie und Pathogenese.

Die neu gesammelten klinischen, anatomischen und experimentellen Erfahrungen beschäftigen sich vor allem mit dem Sitz der Erkrankung. Die Frage, ob die Hypophyse oder das benachbarte Zwischenhirn Sitz der Störung sei, ist von den meisten Autoren dahin entschieden worden, daß ein enges Zusammenarbeiten zwischen beiden anzunehmen ist, und daß neben der Hypophyse der Sekretabfluß des Intermediasekrets durch den Hypophysenstiel zum 3. Ventrikel für die Pathogenese von größter Bedeutung ist. Der Vorderlappen scheint für die Entstehung der Krankheit nicht von Wichtigkeit zu sein. In vielen Fällen wird er anatomisch intakt gefunden. Aber auch Zwischen- und Hinterlappen sind oft vollständig erhalten. Meist handelt es sich um eine Geschwulst, die entweder von der Hypophyse oder von der Nachbarschaft ihren Ausgang nimmt. Die Art der Geschwulst ist außerordentlich verschieden und für die Pathogenese der Erkrankung ohne Bedeutung. Wesentlicher ist der Umstand, daß in vielen Fällen der Hypophysenstiel komprimiert oder durch Geschwulstmassen verlegt ist. Der Sekretabfluß ist dadurch behindert. Nach Ansicht maßgebender Autoren wird dadurch die Funktion gewisser im Zwischenhirn gelegener Centren beeinträchtigt. Die Funktionsstörung dieser Centren ist schuld an der Entstehung der Genitalatrophie und vielleicht auch der Fettsucht (vgl. *Gottlieb, Biedl* u. a.). In zahlreichen Fällen sind aber lediglich anatomische Veränderungen im Zwischenhirn am Boden des 3. Ventrikels nachweisbar, ohne daß die Hypophyse oder der Hypophysenstiel in Mitleidenschaft gezogen wäre (*Kraus*). Es darf nach diesen nicht seltenen histologischen Befunden als sicher gelten, daß die Funktionsstörung der Zwischenhirncentren zwar von der Hypophyse ihren Ausgang nehmen kann, aber nicht nehmen muß. Vielmehr können auch Erkrankungen des Zwischenhirns allein zur hypophysären Fettsucht führen.

Was nun die Ursache dieser Erkrankungen anbetrifft, so stehen auch hier Tumoren an erster Stelle, die von der Hypophyse, dem Hypophysengang oder den benachbarten Hirnteilen ihren Ausgang nehmen können. Nach *Raab* soll auch ein großes Dorsum sellae im stande sein, durch Druck auf die Zwischenhirncentren die Krankheit hervorzurufen. *Kraus* sah einen Fall von *Fröhlich*scher Krankheit im Verlaufe einer chronischen, auf den Boden des 3. Ventrikels beschränkten sklerosierenden Encephalitis.

Verhältnismäßig häufig findet sich Syphilis der Hirnbasis als Ursache der Erkrankung, in vielen Fällen auch angeborene Syphilis. Über die Lokalisation des Prozesses haben diese Fälle aber ebensowenig Aufklärung gebracht, wie die gelegentlich beobachteten Fälle mit traumatischer Ursache. In einem Falle von *Reverchon, Délater* und *Worms* war infolge einer Schädelkontusion eine traumatische Cyste der Hypophyse entstanden, die das Bild der Dystrophia adiposo-genitalis auslöste.

Bemerkenswert erscheinen mir auch die Fälle von Meningitis serosa mit adiposo-genitalem Syndrom, deren Entstehung gleichfalls traumatisch sein kann. *Goldstein* hat klinische, *Stumpf* anatomische Beobachtungen dieser Art mitgeteilt. Nach *Stumpf* führt der Hydrocephalus vor allem zur Kompression des Vorderlappens, daneben aber auch zur Verlegung des Hypophysenstiels. Die histologische Struktur des Hirnanhangs bleibt auch bei erheblichem Druck erhalten. Der vermehrte Liquor füllt besonders den 3. Ventrikel an.

Fassen wir die anatomischen Erfahrungen über die Pathogenese der Dystrophia adiposo-genitalis zusammen, so geht daraus hervor, daß die cerebrale Entstehung der Erkrankung sichergestellt, die hypophysäre dagegen zwar sehr wahrscheinlich, aber doch nicht ganz sicher ist. Nichts anderes ergeben die experimentellen Untersuchungen. Zwar gelang es *Aschner,* durch Hypophysenexstirpation allein Unterentwicklung des Genitalapparats zu erzielen, doch ist eine Hypophysenexstirpation ohne Mitverletzung des benachbarten Zwischenhirns wohl überhaupt nicht mit Sicherheit durchzuführen. Dagegen war es *Aschner* möglich, unter vollkommener Schonung der Hypophyse durch Verletzung des Zwischenhirns allein Genitalatrophie hervorzubringen.

Sehr viel geringer sind die Anhaltspunkte für die Erklärung der Fettsucht. Weder Hypophysenexstirpation noch Läsion des Zwischenhirns führt mit einiger Sicherheit zur Fettsucht. *Camus* und *Roussy* sahen allerdings einmal eine Katze nach Hypophysektomie von 19 auf 26 *kg* zunehmen. Aber das sind Ausnahmen. Bemerkenswert ist jedenfalls auch die Angabe *Leschkes,* daß nach seiner Beobachtung Fettsucht auch bei reinen Zwischenhirnaffektionen (syphilitische Basalmeningitis) ohne Genitalatrophie auftreten kann.

Wahrscheinlich ist die Pathogenese der Fettsucht bei Dystrophia adiposogenitalis gar nicht einheitlich. Daß Hypogenitalismus in vielen Fällen zur Fettsucht führt, ist bekannt. *Labbé, Stévenin* und *v. Bogaert* halten die hypophysäre Fettsucht überhaupt für bedingt durch die Insuffizienz der Geschlechtsdrüsen. Ob das Zwischenhirn ohne Vermittlung von Blutdrüsen zur Fettsucht führen kann, ist zweifelhaft. Aber vielleicht geht diese Vermittlung auch noch über andere Inkretdrüsen.

Bemerkenswert erscheint mir die Angabe *Dresels,* daß durch Erkrankung des vegetativen Centrums im Zwischenhirn noch andere innersekretorische Drüsen in Mitleidenschaft gezogen werden könnten, wobei besonders an die Schilddrüse zu denken wäre. Diese Annahme findet in einigen neueren Befunden eine erhebliche Stütze. In dem *Fröhlich*schen Falle, der bis zuletzt Erscheinungen von Fettsucht aufwies und an Lungenentzündung zu grunde ging, ergab die

Autopsie unter anderem auch — wie *Eiselsberg* mitteilt — Hodenatrophie, Abplattung der Schilddrüsenepithelien, Atrophie der Nebennieren, namentlich der Rinde. Noch bemerkenswerter scheint mir in diesem Zusammenhang ein Fall von *Domanig,* der einen 55jährigen Schlosser betrifft. Mit 41 Jahren Beginn der Erkrankung mit Hypogenitalismus, Haarausfall, starkem Fettansatz, Gewichtszunahme von 65 auf 84 *kg,* geringer temporaler Abblassung der Papillen. Später Polyurie und Polydipsie. Erweiterung und Abflachung der Sella. Ausgang in Kachexie. Bei der Autopsie fand sich eine walnußgroße Cyste an Stelle der Hypophyse. Schilddrüse klein, mäßig kolloidreich. Pankreasatrophie. Hochgradige fibröse Entartung der Testikel.

Der Fall leitet von der Dystrophia adiposo-genitalis zu der bisher noch nicht beschriebenen „cerebralen Form der pluriglandulären Insuffizienz" über, über die ich an anderer Stelle berichten werde. Bei der cerebralen Form der pluriglandulären Insuffizienz ist die Atrophie der Blutdrüsen bedingt durch einen großen Tumor der Hypophysengegend oder durch eine Erkrankung des Zwischenhirns. Es muß also wohl im Zwischenhirn ein experimentell bisher noch nicht aufgefundenes Centrum vorhanden sein, dessen Läsion zur Atrophie und Insuffizienz der gesamten Blutdrüsen führt (vgl. das Kapitel Pluriglanduläre Insuffizienz). Die beschriebenen Fälle deuten auch im Zusammenhang mit dem eben erörterten Krankheitsbilde auf die Möglichkeit hin, daß bei der Dystrophia adiposo-genitalis die Fettsucht in gewissen Fällen thyreogen sein könnte.

Differentialdiagnose.

Wenn auch die Diagnose der *Fröhlich*schen Krankheit in den typischen Fällen sehr einfach ist, so kann sie außergewöhnliche Schwierigkeiten bereiten, sobald eines der Kardinalsymptome — Tumor der Hypophysengegend, Genitalatrophie, Fettsucht — fehlt.

Beim Fehlen eines Hypophysentumors sowie sonstiger örtlicher Erscheinungen (Verletzung der Hypophysengegend, Hirnsyphilis, Meningitis serosa, Augensymptome, Erweiterung der Sella u. s. w.) ist vor allem die Abgrenzung gegenüber der Fettsuchtsform des Hypogenitalismus (Eunuchoidismus) mitunter sehr schwierig. Der Nachweis, daß eine Erkrankung der Keimdrüsen zu deren Atrophie geführt hat, spricht natürlich ohneweiters für hypogenitale Fettsucht und gegen Dystrophia adiposo-genitalis, weil kein Fall bekannt ist, in dem die Keimdrüsenatrophie schwerere Veränderungen der Hypophyse oder des Zwischenhirns zur Folge gehabt hätte. Für Dystrophia adiposo-genitalis spricht dagegen das Vorhandensein gewisser angeborener Abartungszeichen, vor allem Polydaktylie, Atresia ani, Schädelanomalien, Gesichtsasymmetrie u. s. w. Es handelt sich dann um die von *Biedl* beschriebene cerebrale Form der *Fröhlich*schen Krankheit, bei der Hypophysensymptome in der Regel fehlen. Besonders wichtig ist bei dem Fehlen von Hypophysen- und Hirntumorsymptomen auch das Vorhandensein oder Fehlen von Infantilismus. Hypogenitalismus führt niemals zum Infantilismus. Die im

I. Bande hierüber von *Peritz* gemachten Angaben sind unbedingt falsch. Wenn also Fettsucht und Hypogenitalismus mit Infantilismus kombiniert sind, so kann es sich nicht um einen reinen Eunuchoidismus handeln. In der Regel wird man in diesen Fällen eine hypophysäre Genese des Leidens in Betracht ziehen dürfen, wenn nicht besondere Symptome für eine andere Deutung (z. B. Kretinismus, Hypothyreoidismus) sprechen. Der Infantilismus beruht in diesen Fällen auf einer Unterfunktion des Vorderlappens, die sich ja bei Dystrophia adiposo-genitalis nicht selten findet. Zur weiteren Sicherung dieser Annahme sind die beim Infantilismus noch näher zu besprechenden differentialdiagnostischen Merkmale, die den hypophysären vom hypothyreoiden Infantilismus unterscheiden, mit heranzuziehen.

Die Genitalatrophie ist wohl das konstanteste Symptom der *Fröhlich*schen Krankheit. Sie führt aber bei Frauen nicht immer zu Amenorrhöe und kann dann nur durch innerliche Untersuchung festgestellt werden. Bei Erwachsenen führt Genitalatrophie nicht immer zur Rückbildung der sekundären Geschlechtscharaktere. Die Genitalsymptome sind dann gering. Unbedeutende Grade von Genitalatrophie (Herabsetzung der Libido und Potenz, Hypomenorrhöe) finden sich übrigens auch bei anderen Formen von Fettsucht, nur das gleichzeitige Vorhandensein hypophysärer und cerebraler Symptome kann dann differentialdiagnostisch entscheidend sein.

Die Fettsucht kann in seltenen Fällen fehlen oder nur angedeutet sein. Wichtiger als die Vermehrung ist die Verteilung des Fettpolsters. Selbst in den Fällen, in denen man von einer eigentlichen Fettsucht nicht sprechen kann, findet man Fettanhäufung am Mons Veneris, den Glutäen und Oberschenkeln. Dabei ist auch die Konsistenz des Fettpolsters von Bedeutung. Es fühlt sich in typischen Fällen prall und derb an, nicht schwammig, wie bei den mit Wasserretention verbundenen Formen. Besonders charakteristisch ist aber, daß reichlicher Fettansatz meist in einem Lebensabschnitt erfolgt, in dem solche Grade von Fettansammlung sonst doch nur selten zu beobachten sind, im Kindes- und Pubertätsalter. Die meisten Fälle finden sich in diesem Lebensalter und man tut gut, bei ungewöhnlicher Fettsucht in jungen Jahren an das Vorhandensein einer Dystrophia adiposo-genitalis zu denken.

Behandlung.

Die Behandlung des Hypophysentumors geschieht nach den bei der Behandlung der Akromegalie geschilderten Grundsätzen. Auch hier hat sich die Intensivbestrahlung immer mehr als die zweckmäßigere und ungefährlichere Methode gegenüber der operativen Behandlung durchgesetzt. Eine Beeinflussung der Stoffwechselstörung ist aber durch die Bestrahlung in der Regel nicht zu erzielen. Nur *Reverchon* und *Rouquier* wollen in einem Falle nach Röntgenbehandlung der Hypophysengegend bei einem Soldaten, bei dem durch Granatverschüttung die Erscheinungen der Dystrophia adiposo-genitalis mit Hemianopsie, Verlust des Sexualgefühls, Ausfall der Barthaare ein-

getreten waren, einen Erfolg erzielt haben. Der Bart fing wieder an zu wachsen, das Fettpolster nahm ab. Doch handelt es sich vielleicht um einen spontanen Rückgang der Erscheinungen durch Nachlassen akut entzündlicher Veränderungen.

Nach *Borak* läßt sich die Dystrophia adiposo-genitalis durch Hypophysenbestrahlung nicht beeinflussen. Dagegen gelang es einige Male, Glykosurie dadurch zum Schwinden zu bringen, die er daher auf Hyperfunktion der Hypophyse zurückführt.

Allgemeinbehandlung der Dystrophia adiposo-genitalis. Wenn man von den Erscheinungen des Hypophysentumors absieht, so sind Keimdrüseninsuffizienz und Fettsucht die wichtigsten Störungen bei Dystrophia adiposo-genitalis, die der Behandlung bedürfen.

Die Behandlung der Keimdrüseninsuffizienz ist eine undankbare Aufgabe. Weder durch Aphrodisiaca noch durch Keimdrüsenpräparate gelingt es, sie wirksam zu bekämpfen. Wenn es auch öfters notwendig ist, mit Rücksicht auf die Wünsche der Kranken diese Mittel anzuwenden, so darf man sich doch nicht allzu viel Erfolg davon versprechen. Eher scheint es möglich, durch Beseitigung des Hypophysentumors auch auf die Keimdrüseninsuffizienz günstig einzuwirken. Ich behandle seit 3 Jahren einen Kranken mit Hypophysentumor, geringer Fettsucht und hochgradiger Keimdrüsenatrophie mit Röntgenbestrahlung der Hypophyse. Neben einem Rückgang der Hirndruckerscheinungen und der anfangs recht bedrohlichen Augensymptome ist hier in letzter Zeit ein deutliches Dicker- und Größerwerden des Membrums (Längenzunahme von $2^1/_2$ auf 5 *cm*) beobachtet worden, während allerdings die Libido noch fast völlig erloschen ist und auch die Impotentia coeundi noch fortbesteht.

Praktisch bedeutsamer ist die Behandlung der Fettsucht bei Dystrophia adiposo-genitalis. Trotz der Unterschiede gegenüber der Mastfettsucht wird man eine Beschränkung der Kost und der Flüssigkeitszufuhr, Behandlung mit physikalischen Maßnahmen u. s. w. nach den bei der Fettsucht besprochenen Grundsätzen nicht entbehren können. Die positiven Erfolge dieser Behandlung sind zwar gering, es ist aber zu befürchten, daß bei frei gewählter Kost und Verzicht auf jede physikalische Beeinflussung die Fettsucht noch weiter zunimmt. Wesentlich ist dabei besonders die Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr. Sie schont das Herz, bessert dadurch die Diurese und kann durch Entwässerung zu Gewichtsabnahme führen. Die tägliche Flüssigkeitsaufnahme soll 1 *l* nicht übersteigen, die Kost soll salz- und gewürzarm sein. Auch die Einschaltung von Milchtagen (täglich $^3/_4$ *l*) dient lediglich der Entwässerung. Mitunter gelingt es, durch Bettruhe bessere Diurese und dadurch Gewichtsabnahme zu erzielen. Daß auch durch Abführmittel die Entfettung wesentlich gefördert werden kann, sollte nicht vergessen werden.

Eine wichtige Rolle spielt bei allen Formen der endokrinen Fettsucht die Organotherapie. Ob sie specifisch wirkt, ist nicht sicher entschieden. Das wirksamste Medikament zur Steigerung des Umsatzes ist das Schild-

drüsenhormon. Es ist bekanntlich auch bei nicht thyreogener Fettsucht wirksam. Von den zahlreichen Schilddrüsenpräparaten, die zur Entfettung empfohlen wurden, hat sich mir besonders das Thyreoidin, das Novothyral (Merck) und neuerdings das Thyreoiddispert bewährt. Die Dosierung ist individuell verschieden und muß ausprobiert werden. Sowohl Zeichen von Hyperthyreoidismus (Herzklopfen, Pulsbeschleunigung, Erregungszustände) wie rapide Gewichtsstürze sind zu vermeiden. Meist wird man mit 3mal 0·2 Thyreoidin, 3mal 1 Tablette Novothyral oder 3mal 5 Einheiten Thyreoiddispert täglich beginnen und je nach dem Verhalten des Gewichts und des Herzens die Dosis variieren oder das Mittel zeitweise weglassen.

Mitunter versagen die Schilddrüsenpräparate, machen Herzbeschwerden oder führen selbst in großen Dosen nicht zur Abmagerung. In diesen Fällen kann die Behandlung mit Hypophysen- oder Keimdrüsenpräparaten noch zum Ziele führen, ja man sieht gelegentlich gerade mit dieser Behandlung erstaunliche Erfolge. So stellte *Liebesny* kürzlich in der Gesellschaft der Ärzte in Wien eine 78 *kg* wiegende 27jährige Kranke vor, die bei 500 Calorien Zufuhr mit keinem Mittel entfettet werden konnte, während bei einer Zufuhr von 1600 Calorien tägliche Verabreichung von 3 Präphysontabletten und Injektion von Antiphysan jeden 2. Tag in 4 Wochen eine Gewichtsabnahme von 2 *kg* bewirkte, der nach Aussetzen der Behandlung eine abermalige Gewichtszunahme um 1 *kg* folgte.

Ob es sich dabei um eine specifische Hormonwirkung handelt, ob Vorder- oder Hinterlappenextrakte zur Entfettung vorzuziehen seien, ob die gleichzeitige Verabreichung von Keimdrüsenpräparaten specifisch wirkt oder nicht: alle diese Fragen sind noch unentschieden. Die Erfolge in einzelnen Fällen sind aber unzweifelhaft und haben zur fabrikmäßigen Herstellung einer Reihe kombinierter Organpräparate Veranlassung gegeben, die gleichzeitig Schilddrüsen-, Hypophysen- und Keimdrüsenhormone enthalten und bei innerlicher oder subcutaner Anwendung entfettend wirken (Hormin, Leptormon u. s. w.).

In allen Fällen, in denen eine örtliche Erkrankung der Hypophyse anzunehmen ist, darf nicht vergessen werden, an die Möglichkeit einer syphilitischen Basalmeningitis zu denken und die therapeutischen Folgerungen daraus zu ziehen. Vor allem verursacht die angeborene Syphilis relativ häufig meningitische Veränderungen, die die Hypophyse in Mitleidenschaft ziehen (*Simmonds, Nonne*). *Paris* und *Sabaréanu* fanden bei infizierten Neugeborenen Spirochäten in der Hypophyse. Als Ursache von Dystrophia adiposo-genitalis fand *Jaffé* diffuse interstitielle Hypophysitis, Parahypophysitis, Gummen im Hypophysenstiel. Häufig finden sich endokrine Störungen in der 3. Generation. *Schack* berichtet über einen Fall von Dystrophia adiposo-genitalis nach angeborener, *Büscher* über einen solchen nach erworbener Syphilis.

In all diesen Fällen ist selbstverständlich eine energische antisyphilitische Kur einzuleiten, die in vielen Fällen sowohl die allgemeinen Hirnerscheinungen, wie die specifischen Krankheitssymptome günstig beeinflussen wird.

Der Diabetes insipidus.

Das führende Symptom des Diabetes insipidus, die Ausscheidung großer, stark verdünnter Urinmengen von niedrigem specifischen Gewicht, ist durch die klassischen Untersuchungen *E. Meyers* im wesentlichen aufgeklärt; die Niere hat die Fähigkeit der Konzentrationsarbeit verloren. Allerdings gibt es auch andere Fälle mit dauernder Polyurie, bei denen die Konzentrationsfähigkeit nicht verloren gegangen ist. Man bezeichnet sie als sekundären Diabetes insipidus.

Neuere Stoffwechseluntersuchungen bei Diabetes insipidus beschäftigen sich zunächst mit dem Purinstoffwechsel. *Lorant* fand erhebliche Vermehrung der Harnsäure- und Kreatininausscheidung nach Kochsalzzulage zur purinfreien Kost. Die Harnsäureausscheidung zeigte sonst keine wesentlichen Abweichungen von der Norm. *Camus* und *Gournay* fanden in 4 Fällen die Harnsäureausscheidung im Urin niedrig, die Gesamtmenge der Purinbasen dagegen hoch. Sie glauben, daß die primäre Stoffwechselstörung eine vermehrte Purinausscheidung sei, und daß die diuretische Wirkung der Purine Ursache der Polyurie sei.

Der Grundumsatz ist nicht verändert, die specifisch-dynamische Wirkung — wie bei der hypophysären Fettsucht — gelegentlich herabgesetzt.

Die Symptomatologie des Diabetes insipidus ist durch einen Symptomenkomplex vermehrt worden, den *Schüller* an der Hand von 2 Fällen ausführlich beschrieben hat. Es handelt sich um die Kombination eines echten Diabetes insipidus mit Exophthalmus und Defekten der Schädeldecke. Schon 20 Jahre vorher hatte *Hand* einen auch autoptisch untersuchten Fall beschrieben. Ein weiterer Fall stammt von *Kay* (1905). Neuerdings sind von *Christian* und *Schön* weitere Fälle mitgeteilt worden, der letztere allerdings unter falscher Diagnose. Es handelt sich also offenbar um ein typisches, wenn auch recht seltenes Krankheitsbild. In dem Falle von *Schüller* bildeten sich die Schädeldefekte später wieder zurück. Mehrere Fälle waren durch Alveolarpyorrhöe und Zahnausfall ausgezeichnet. Augensymptome, die auf einen Tumor der Hypophysengegend hindeuteten, waren gelegentlich recht ausgesprochen. Die Pathogenese des Symptomenkomplexes ist noch unklar.

Deutete schon bei dem *Schüller*schen Syndrom mancherlei auf die pathogenetische Bedeutung der Hypophysengegend, so darf es für die gewöhnlichen Formen des Diabetes insipidus heute als sicher gelten, daß sie ihren Krankheitssitz in der Hypophyse oder deren unmittelbarer Nachbarschaft haben. Aber gerade die Frage der pathogenetischen Bedeutung der Hypophyse selbst ist Gegenstand vielfacher Kontroversen geworden. Experimentelle Untersuchungen weisen dem Zwischenhirn in der Gegend des Tuber cinereum mit Sicherheit eine ausschlaggebende Bedeutung für den Wasser- und Salzhaushalt zu. Aber auch die Hypophyse ist an der Regulierung dieser Stoffwechselvorgänge nicht unbeteiligt. Die ersten Untersuchungen

zeigten die Bedeutung der Hypophyse für die Polyurie. *Cushing* sah nach Exstirpation des Hypophysenhinterlappens vorübergehende, nach Durchtrennung des Hypophysenstiels oder bei Transplantation des Hinterlappens länger dauernde Polyurie. Entfernung des transplantierten Lappens brachte die Polyurie zum Stillstand. Sehr bald erkannten aber neuere Untersucher die Bedeutung des Zwischenhirns an. So zeigte *Hanchett*, daß Reizung der Hypophyse allein keine Polyurie hervorrufe, während Polyurie regelmäßig eintrat, wenn der Boden des 3. Ventrikels gereizt wurde. *Camus* und *Roussy* kamen an einer größeren Versuchsreihe zu dem gleichen Resultat. Bei intakter Hypophyse führte Läsion der Hirnbasis zu starker Polyurie. Bei intakter Hirnbasis war Hypophysenexstirpation nicht von Polyurie gefolgt. Erst wenn einige Tage später die Hirnbasis verletzt wurde, trat Polyurie ein. Anatomisch konnten die oberflächlichen und nahe der Mittellinie gelegenen Kernanteile des Tuber cinereum als Läsionsstellen für die Erzeugung dauernder Polyurie festgestellt werden. Die Untersuchungen von *Bayley* und *Bremer* bestätigten diese Befunde. *Towne* erzielte durch gänzliche Abtrennung der Hypophyse von der Hirnbasis nach Öffnung des 3. Ventrikels mittels Schnitts in das Tuber cinereum bei Hunden dauernde Polyurie.

Sprachen alle diese Versuche für eine entscheidende Bedeutung des Tuber cinereum bei der Entstehung des Diabetes insipidus, so waren sie doch nicht im stande, die Mitwirkung der Hypophyse vollständig auszuschließen. Vor allem konnte *Curtis* nachweisen, daß bei Hunden, bei denen durch Tuberverletzung langdauernde Polyurie erzeugt war, eine Atrophie der Pars nervosa der Hypophyse autoptisch nachzuweisen war, während die Hypophyse nach kurzdauernder Polyurie intakt blieb. Auch die Überlegung, daß die Pars tuberalis der Hypophyse bis unmittelbar an das Tuber cinereum anatomisch heranreicht, und daß demnach Verletzung des Tuber cinereum die Pars tuberalis immer mittreffen könnte, beweist, daß mit den geschilderten Feststellungen die Hypophyse in ihrer Bedeutung für den Diabetes insipidus nicht vollständig depossediert ist (*Frank*).

Unter diesen Umständen durften die anatomischen Befunde bei Fällen von Diabetes insipidus nur mit größter Kritik für die Pathogenese dieser Krankheit verwertet werden. Es sollen daher hier die zahlreichen Mitteilungen, die aus dem Sitz des zu grunde liegenden Prozesses auf den Sitz der Erkrankung zu schließen suchten, nur kurz gestreift werden. Tatsächlich beweist ein Fall mit intakter Hypophyse und grob anatomischen Veränderungen an der Hirnbasis in der Gegend des Tuber cinereum nicht das geringste, seitdem *Berkley, Sajous* u. a. nachgewiesen haben, daß Hirnbasis und Hypophysenhinterlappen eine funktionelle Einheit bilden, da zahlreiche Nervenzellformen, die den Hinterlappen zusammensetzen, mit ihren langen Fortsätzen durch den Stiel bis zum Nucleus tuberi cinerei ziehen.

Die meisten maßgebenden Autoren (*Biedl, Leschke, Sajous*) nehmen daher jetzt eine vermittelnde Stellung ein, indem sie annehmen, daß sowohl Hypophyse als auch Hirnbasis für den Salz- und Wasserstoffwechsel von Bedeutung

seien, und daß Läsion an irgend einer Stelle dieses einheitlichen Funktionscentrums Diabetes insipidus hervorrufen könne. Umstritten ist lediglich die Frage, ob eine Hormonbildung in der Hypophyse hierbei eine Rolle spiele, oder ob die Erkrankung lediglich Folge nervöser Veränderungen sei. Nach *Cushing, Dixon, Trendelenburg* wird Hypophysensekret teilweise in die Cerebrospinalflüssigkeit abgesondert. *Sajous* gibt dagegen an, daß der Hypophysenstiel nur in der Jugend offen, bei Erwachsenen dagegen bis auf ein kleines Divertikel am Infundibulum solide geschlossen sei, und daß daher eine Sekretabgabe durch den Hypophysenstiel nicht in Frage komme. Auch die — fast stets nur vorübergehende — Heilwirkung von Hinterlappenextrakten auf die Polyurie ist von einem Teil der Autoren im Sinne einer hormonalen Beeinflussung der Diurese, von anderen als unspecifische Wirkung gedeutet worden. So muß also die Frage, ob der Diabetes insipidus nur nervösen oder auch hormonalen Ursprungs sei, noch als ungelöst bezeichnet werden.

Behandlung.

Soweit Symptome eines Hypophysentumors vorliegen, muß auch bei Diabetes insipidus eine Lokalbehandlung, in der Regel durch Röntgenintensivbestrahlung, durchgeführt werden. Die Resultate gehen über einen örtlichen Erfolg in der Regel nicht hinaus. Nur ausnahmsweise nimmt auch die Polyurie ab, das Konzentrationsvermögen des Harns zu. Bestrahlung wird also vor allem dann am Platze sein, wenn die Tumorsymptome zu unangenehmen oder bedrohlichen örtlichen Folgeerscheinungen geführt haben.

Allgemeinbehandlung. Die diätetische und pharmakotherapeutische Behandlung des Diabetes insipidus ist neuerdings fast in Vergessenheit geraten, seitdem man glaubte, in dem Hinterlappenextrakt der Hypophyse ein specifisches Hormon gefunden zu haben, das die Polyurie prompt, wenn auch nur vorübergehend beseitigt. *v. d. Velden* stellte als erster fest, daß Injektion von Hinterlappenextrakt die Harnflut hemmt. Die Beobachtung war um so auffälliger, als Hypophysenextrakte im Tierversuch umgekehrt diuretisch wirken (*Magnus* und *Schäfer*). Erzeugt man allerdings bei Hunden durch intravenöse Injektion physiologischer oder 2%iger Kochsalzlösung eine Salzdiurese, so läßt sich auch hier durch gleichzeitige Hypophyseninjektion eine Verminderung der Harnmenge erzeugen, die allerdings nur wenige Minuten anhält (*Pentimalli*). Ursache dieser Diuresehemmung ist eine Verengerung der Nierengefäße. Die bei Diabetes insipidus durch Hypophysininjektion erzeugte Hemmung der Harnflut geschieht unter Vermehrung der Kochsalzausscheidung und Erhöhung des specifischen Gewichts. Sie ist wahrscheinlich durch direkte Wirkung auf die Nierengefäße bedingt. Am wirksamsten ist intravenöse Anwendung, doch hat sich auch subcutane, intramuskuläre, intranasale (*Blumgart*), rectale (*Weil*), ja selbst orale Verabreichung (*Rees* und *Olmsted*) als brauchbar erwiesen. Die Wirkung hält höchstens 24 Stunden an. Man muß die Injektionen also täglich wiederholen, wenn man länger dauernde Erfolge

erzielen will. *Thörner* will nach 7tägiger Pituglandolbehandlung eines traumatischen Diabetes insipidus einen Dauererfolg erzielt haben. Doch handelt es sich nach Lage des Falles mit Wahrscheinlichkeit um eine Spontanheilung.

Auch beim Diabetes insipidus muß auf die Möglichkeit einer syphilitischen Basalmeningitis und die Notwendigkeit specifischer Behandlung einschlägiger Fälle hingewiesen werden.

Literatur: *Abel* and *Nagayama*, Journ. of pharm. and exp. ther. **1920**, XV, 347. — *Abel* and *Rouiller*, Journ. of pharm. and exp. ther. **1922**, XX, 65. — *Anders* and *Jameson*, Amer. journ. of the med. scienc. **1922**, CLXIII, 190. — *Aschner*, Pflügers A. **1912**, CXLVI, 1 u. Med. Kl. **1924**, 1681. — *Ascoli* u. *Legnani*, M. med. Woch. **1912**. — *Bauer J.*, Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. 3. Aufl. — *Bailey* et *Bremer*, Soc. de biol. **1922**, LXXXVI, 925. — *Beck*, Endokrinol. **1922**, VI, 40. — *Berblinger*, Virchows Archiv **1920**, CCXXVIII, 151. — *Bernhardt*, Zt. f. kl. Med. **1923**, XCIX, 149. — *Bertolotti*, Nouv. icon. de la salp. **1914**, VII, 11. — *Biedl*, D. Ges. f. inn. Med. **1922**, XXXIV, 331 und Physiologie und Pathologie der Hypophyse. München-Wiesbaden **1922**. — *Blumgart*, Arch. of int. med. **1922**, XXIX, 508. — *Borak*, Jahrb. f. ärztl. Fortb. **1924**, XV, 38 und Forfschr. d. Röntg. **1925**, XXXII, 35. — *Borchardt*, Zt. f. kl. Med. **1908**, LXVI, 332; Erg. d. inn. Med. u. Kind. **1909**, III, 288; Klin. Konstitutionslehre. Berlin-Wien **1924**. — *Brugsch*, *Dresel* u. *Lewy*, D. Ges. f. inn. Med. **1922**, XXXIV, 347. — *Büscher*, A. f. Psych. u. Nerv. **1921**, LXIV, 81. — *Camus* et *Gournay*, Soc. de biol. **1924**, XCI, 1137. — *Camus* u. *Roussy*, Endokrin. **1920**, IV, 507; Presse méd. **1922**, XXX, 604 und Rev. neur. **1922**, XXIX, 622. — *Christian*, Med. clin. of North. Am **1920**, III, 849. — *Curtis*, Arch. of int. med. **1924**, XXXIV, 801. — *Cushing*, Bost. med. and surg. journ. **1913**, CLXVIII, 901. — *Dandy* u. *Reichert*, Bull. of the John Hopkin's hosp. **1925**, XXXVII, 1. — *Denzler*, Jahrb f. Kind. **1925**, CVII, 3. F., LVII, 91. — *Dixon*, Journ. of phys. **1923**, LVII, 129. — *Domanig*, Wr. kl. Woch. **1925**, 762. — *Dott*, Quart. journ. of exp. phys. **1923**, XIII, 241. — *Dresel*, Dieses Handbuch **1924**, X, 3, 102. — *Ehrmann* u. *Dinkin*, D. Ges. f. inn. Med. **1922**, XXXIV, 354 und Fortschr. a. d. Geb. d. Röntg. **1923**, XXX, 431. — *Eiselsberg*, Zieglers Beiträge **1923**, LXXI, 619. — *Erdheim* u. *Stumme*, Zieglers Beiträge **1909**, XLVI, 1. — *Falta*, D. Ges. f. inn. Med. **1923**, XXXV, 117. — *Fein*, Med. Korr.-Bl. f. Württemberg **1923**, XCIII, 87 u. 99. — *Frank*, D. med. Woch. **1923**, 1033. — *Fruhinsholz*, Rev. méd. de l'est. **1922**, L, 255. — *Fühner*, Ther. Halbmh. **1920**, XXXIV, 437. — *Goldstein*, A. f. Psych. **1909**, XLVII, 1; M. med. Woch. **1913**, 757. — *Gottlieb*, Erg. d. allg. Path. u. path. Anat. **1921**, XIX, 575. — *Hancheti*, Amer. journ. of the med. scienc. **1922**, CLXIII, 685. — *Hand*, Arch. of ped. **1920**, XXXVII, 408 und Amer. journ. of the med. scienc. **1921**, CLXII, 509. — *Hashimoto*, A. f. exp. Path. u. Pharm. **1924**, CI, 218. — *Herzog*, Kl. Woch. **1925**, 1545. — *Hirsch O*, A. f. Laryng. **1912** und Wr. kl. Woch. **1925**, 237. — *Isenschmid* u. *Krehl*, A. f. exp. Path. u. Pharm. **1912**, LXX, 109. — *Josephy*, Virchows A. **1925**, CCLIV, 439. — *Jung*, Schweiz. med. Woch. **1922**, 61. — *Kestner*, D. Ges. f. inn. Med. **1922**, XXXIV, 338. — *Knipping*, D. med. Woch. **1923**, 12. — *Kontschalowsky* u. *Eisenstein*, D. med. Woch. **1922**, 722. — *Kraus E. J.*, Virchows A. **1920**, CCXXVIII, 68; Zieglers Beitr. **1921**, LXVIII, 258; Zentralbl. f. allgem. Pathologie u. path. Anatomie **1923**, XXXIV, 113; Med. Klinik **1924**, 1290 und 1328. — *Kraus*, Med. Klinik **1926**, Nr. 13. — *Kraus* u. *Reisinger*, Frankfurter Zt. f. Path. **1924**, XXX, 68. — *Labbé*, *Stévenin* et *Bogaert*, Soc. de biol. **1923**, LXXXVIII, 1283 u. 1285; Ann. de méd. **1925**, XVII, 258. — *Laurence* and *Moon*, Brit. ophth rev. **1866**, II, 32. — *Leschke*, Zt. f. kl. Med. **1918**, LXXXVII, 201; D. med. Woch. **1920**, 959; D. Ges. f. inn. Med. **1920**, XXXII, 140 und **1922**, XXXIV, 348. — *Liebesny*, Wr. kl. Woch. **1925**, 209 u. 784. — *Lorant*, D. Ges. f. inn. Med. **1922**, XXXIV, 333. — *Marinesco* et *Paulian*, Bull. de l'ac. de méd. **1925**, XCIII, 166. — *Messedaglia*, Riv. sint. **1909**, Nr. 30. — *Miller* and *Lewis*, A. of int. med. **1912**, IX, 601. — *Mingazzini*,

D. Zt. f. Nerv. **1920**, LXVI, 336. — *Miura*, Pflügers A. **1925**, CCVII, 76. — *Mosse*, Nouv. icon. de la salp. **1911**, XXIV, 313. — *Nobbe*, A. f. Psych. u. Nerv. **1924**, LXXI, 236. — *Nolen*, Berl. kl. Woch. **1909**, 2177 u. 2244. — *Noorden*, Handb. d. Path. d. Stoffwechsels **1907**, 45. — *Olivet*, Zt. f. Konstitutionslehre **1924**, X, 268. — *Pentimalli*, Speriment. **1921**, LXXV, 145. — *Petényi*, F. d. Med. **1922**, XL, 213. — *Pfeiffer*, D. med. Woch. **1920**, 1302. — *Plaut R.*, D. A. f. kl. Med. **1922**, CXXXIX, 285. — *Raab*, Kl. Woch. **1923**, 1984. — *Rees* u. *Olmsted*, Endokrinol. **1922**, VI, 230. — *Reverchon, Délater* et *Worms*, Rev. neur. **1923**, II, 217. — *Robertson*, Bioch. Journ. **1923**, VII, 77. — *Rosenstein*, Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1924**, LXXXVIII, 420. — *Sachs* and *Macdonald*, Arch. of neur. and psych. **1925**, XIII, 335. — *Sajous*, Am. journ. of the med. science **1924**, CLXVII, 679. — *Schack*, D. med. Woch. **1924**, 434. — *Schiff A.*, Wr. kl. Woch. **1925**, Sonderbeilage Nr. 14. — *Schön*, M. med. Woch. **1924**, 1713. — *Schüller* in Lewandowskys Handbuch der Neurologie **1913**, IV, 3, 337; Fortschr. d. Röntg. **1915**, XXIII, 12 u. Wr. med. Woch. **1921**, 510. — *Schwab E.*, Zbl. f. allg. Path. u. path. Anat. **1923**, XXXIII, 482 und **1925**, XXXV, 426. — *Seligsohn*, Med. Kl. **1925**, Nr. 20. — *Simmonds*, Derm. Woch. **1914**, Nr. 58. — *Sisson* and *Broyles*, Bull. of the John Hopkin's hosp. **1921**, XXXII, 22. — *Smith*, Amer. journ. of phys. **1923**, LXV, 277. — *Solis-Cohen* and *Weiss*, Am. journ. of the med. scienc. **1925**, CLXIX, 489. — *Stenvers*, Ned. Maandsch. voor Geneesk. **1920**, IX, 45. — *Strümpell*, D. Zt. f. Nerv. **1897**, XI, 51. — *Stumpf*, Virchows A. **1912**, CCIX, 339. — *Thörner*, D. med. Woch. **1922**, 280. — *Towne*, Proc. of the soc. f. exp. biol. **1922**, XIX, 306. — *Trendelenburg*, Kl. Woch. **1924**, 777. — *Uhlenhuth*, Journ. of gen. phys. **1921**, III, 347; Proc. of the soc. of exp. biol. **1920**, XVIII, 11. — *Verger, Massias* et *Auriat*, Soc. de biol. **1922**, LXXXVII, 197. — *Verron*, Zbl. f. allg. Path. u. path. Anat. **1921**, XXXI, 521. — *Webster*, Arch. of radiol. and electrother. **1920**, IV, 261. — *Wehefritz*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntg. **1924**, XXXI, 680. — *Weil A.*, Wr. kl. Woch. **1925**, 1085. — *Wolpert*, Mon. f. Psych. u. Neur. **1921**, L, 313. — *Zondek H.*, Die Krankheiten der endokrinen Drüsen. **1923**; D. med. Woch. **1925**, 1267.

Anhang.

Die hypophysäre Kachexie (Simmondssche Krankheit).

Geschichtliches.

Nachdem im Tierversuch schon wiederholt auf die rasch eintretende Kachexie hingewiesen worden war, die bei hypophysektomierten Tieren meist innerhalb weniger Wochen oder höchstens Monate zum Tode führt, berichtete *Simmonds* zuerst 1914 über den Autopsiebefund einer 46jährigen Frau, die im Anschluß an eine Puerperalsepsis 11 Jahre vorher die Menses verloren hatte, und bei der nach typischem Verlauf als einzige Krankheits- und Todesursache eine septische Nekrose der Hypophyse festgestellt werden konnte. Einen weiteren Fall teilte *Maresch* noch im gleichen Jahre mit. Schon 2 Jahre später konnte *Simmonds* über 2 neue Fälle berichten, von denen einer einen Mann, der andere ein 9jähriges Mädchen betraf. *Heye* hat dann das klinische Krankheitsbild eingehend geschildert. Seitdem ist dieses Krankheitsbild öfters beschrieben worden, u. zw. überwiegend bei Frauen. *Lichtwitz* empfahl, die Erkrankung nach ihrem Entdecker als *Simmonds*sche Krankheit zu bezeichnen. Über die Entstehung der Kachexie stammen gleichfalls die ersten

wichtigen Angaben von *Lichtwitz*, der als wichtigste Stoffwechselstörung eine völlige Konzentrationsunfähigkeit der Niere für Kochsalz ohne Polyurie nachweisen konnte.

Symptomatologie.

Die *Simmonds*sche Krankheit beginnt in der Regel ganz unmerklich, am häufigsten bei Frauen mittleren Alters. Männer werden nur etwa in $^1/_{10}$ der Fälle von der Krankheit betroffen. Oft ist vorzeitige Menopause das erste Symptom, das dann meist von objektiven Erscheinungen der Genitalatrophie, Rückbildung des Uterus und der Adnexe gefolgt ist. Gleichzeitig kommt es meist auch zum Ausfall der Scham- und Achselhaare. Das Fettpolster kann im Beginn des Leidens zunächst zunehmen, so daß anfangs mehr oder weniger die Erscheinungen der Dystrophia adiposo-genitalis vorherrschen. Ja es kann vorkommen, daß das Krankheitsbild sich aus einer Dystrophia adiposo-genitalis erst später entwickelt (*Josephy*). Auch andere Erkrankungen der Hypophysengegend können vorausgehen, so Akromegalie (*Schuster*) oder Diabetes insipidus (*Budny, Lichtwitz*). Sehr viel häufiger fehlen allerdings hypophysäre Initialsymptome, soweit man nicht die Genitalatrophie und den Ausfall der Scham- und Achselhaare als solche ansieht. Gelegentlich kommt es zur Hypo- oder Hyperthermie. Im weiteren Verlauf beherrschen Abmagerung und Kachexie das Krankheitsbild meist vollständig. Das Fettpolster schwindet, das Gesicht wird runzlig, greisenhaft. Auch die Haut des übrigen Körpers wird schlaff und welk. Die Kranken klagen über zunehmende Schwäche, Zittern und Frieren am ganzen Körper. Oft fallen die Zähne aus. Blutdruck und Pulsfrequenz sinken unter die Norm. Das Blut weist meistens Zeichen mäßiger oder stärkerer Anämie auf. Örtliche Erscheinungen, die auf die Hypophyse hindeuten, können vollständig fehlen. Nur in den selteneren Fällen, in denen ein Tumor der Hypophysengegend vorliegt, ist der Türkensattel erweitert. Gelegentlich soll die Sella infolge Schrumpfung der Hypophyse verkleinert sein. *Lichtwitz* fand röntgenologisch Verkalkungsherde in der Hypophyse.

Über den Stoffwechsel liegen noch keine ausreichenden Erfahrungen vor. Der Grundumsatz ist regelmäßig vermindert, während eine Herabsetzung der specifisch-dynamischen Wirkung vermißt wird. *H. Zondek* fand eine ganz ungewöhnliche Herabsetzung des Grundumsatzes und einen N-Umsatz von nur 2—3 *g* in 24 Stunden. Doch hat sich der von ihm beobachtete Fall bei der Autopsie als pluriglanduläre Insuffizienz erwiesen, so daß es zweifelhaft bleibt, ob die von *Zondek* gemachten Angaben für die hypophysäre Kachexie Geltung haben. Auch die Angaben über hochgradige Kochsalzretention, besonders nach Kochsalzzulage, bedürfen wohl noch der Bestätigung.

Die Dauer der Krankheit wird auf einige Wochen bis Monate, in manchen Fällen aber auch mehrere Jahre angegeben. Der Ausgang ist fast stets ungünstig. Nur in den allerdings nicht ganz seltenen durch Syphilis bedingten Fällen kann gelegentlich Heilung eintreten. Der Tod erfolgt durch

zunehmende Schwäche und Kachexie oder auch häufig durch interkurrente Krankheiten. Die Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen ist offenbar stark herabgesetzt, so daß auch leichtere Infektionen öfters zur Todesursache werden.

Pathologische Anatomie.

Wohl regelmäßig findet sich eine Zerstörung der Hypophyse, deren Ursache aber sehr verschieden sein kann: Blutung, Embolie, Eiterung, tuberkulöse oder syphilitische Entzündung, Cyste oder Tumor. Der Parenchymschwund führt meist zu bindegewebiger Sklerose. Charakteristisch ist die regelmäßige Zerstörung des Vorderlappens. Soweit es sich um Tumoren handelt, die vom Hypophysenvorderlappen ihren Ausgang nehmen, findet man meist basophile, niemals acidophile Adenome.

Das anatomische Verhalten der übrigen Inkretdrüsen und des Zwischenhirns ist nur in wenigen Fällen genauer untersucht worden. Neben solchen, die anatomisch alle Übergänge zur pluriglandulären Insuffizienz aufwiesen, finden sich aber auch zweifellos sichere Fälle von hypophysärer Kachexie mit Genitalatrophie, aber intakten Schilddrüsen und Nebennieren.

Ätiologie und Pathogenese.

Von den zahlreichen Ursachen, die die Hypophyse zum Schwund bringen können, finden sich nach *Graubner* Embolien bei weitem am häufigsten. *Simmonds* berichtete 1914 über 11 Fälle von Embolie, nachdem *Ponfick* und *Benda* vorher je 1, *Glinski* 3 Beobachtungen mitgeteilt hatten. *Schmorl* bestätigte die Befunde von *Simmonds* auf der Pathologentagung in München, auf der *Merkel* einen weiteren Fall mitteilte. 1922 konnte *A. Plaut* berichten, daß von 35 Sepsisfällen 18 metastatische Hypophysenerkrankungen aufwiesen; darunter waren 12 Puerperalfälle, von denen 7 zu embolischen Prozessen in der Hypophyse führten. Solche Embolien machen in der Regel keine hypophysären Symptome. Sie können aber, wie *Simmonds* zuerst hervorhob, zu hypophysärer Kachexie führen. Auch durch traumatische Hypophysenblutung (*Reinhardt*) kann es zur Kachexie kommen.

Nach meinen eigenen Feststellungen ist Syphilis bei weitem die häufigste Ursache der hypophysären Kachexie. Unter 20 Fällen der Literatur, die ein Urteil über die Ursache der Erkrankung gestatten, fand sich 10mal Syphilis (darunter 1mal angeborene), 3mal lag eine embolische Nekrose nach Puerperalfieber, 4mal ein Tumor der Hypophysengegend, 2mal Tuberkulose, 1mal eine traumatische Hypophysenblutung vor. In einem weiteren Falle war es zweifelhaft, ob Syphilis, Hypophysitis nach Lungenentzündung oder postpuerperale Atrophie Ursache der hypophysären Kachexie war. Dazu ist allerdings zu bemerken, daß ich nur Fälle von hypophysärer Kachexie berücksichtigt habe, während *Graubner* einfach die pluriglanduläre Insuffizienz dieser zuzählt. Von den 34 Fällen, die er aus der Literatur (mitsamt einem eigenen) schildert, sind nur etwa 17 als zugehörig zur hypophysären Kachexie zu verwerten.

Was nun die Pathogenese anbetrifft, so muß wohl berücksichtigt werden, daß zwischen der hypophysären Kachexie und der pluriglandulären Insuffizienz so fließende Übergänge existieren, daß manche Autoren eine Trennung zwischen beiden überhaupt nicht für berechtigt halten. Dieses Ineinanderfließen beider Krankheitsbilder hat meines Ermessens einen doppelten Grund: 1. Sind die Ursachen beider Erkrankungen zum Teil die gleichen. Vor allem können infektiöse Schädigungen und Erschöpfungszustände, die die Hypophyse treffen, zugleich schädigend auf andere Inkretdrüsen einwirken und damit zur pluriglandulären Insuffizienz führen. Auch bei dieser findet sich ja Syphilis, Tuberkulose, Erschöpfung durch Schwangerschaften relativ häufig als ursächliches Moment. Wie bei der pluriglandulären Insuffizienz noch näher ausgeführt werden wird, sprechen aber eine Reihe klinischer und anatomischer Erfahrungen für die Existenz eines in der Gegend des 3. Ventrikels gelegenen trophischen Centrums für die endokrinen Drüsen, dessen Läsion zu dem als „cerebrale Form der pluriglandulären Insuffizienz“ noch näher zu beschreibenden Krankheitsbilde führt. Es liegt nahe, bei den Formen von hypophysärer Kachexie, die durch einen Tumor der Hypophysengegend hervorgerufen sind, an eine Mitbeteiligung dieses trophischen Centrums zu denken, wenn gleichzeitig Atrophien anderer Inkretdrüsen (die Genitalatrophie gehört sowieso zum Krankheitsbild und spricht hierfür nicht mit) vorliegen.

Unter diesen Umständen erscheint es mir nicht müßig, die zur Zeit noch ketzerische Annahme zu erörtern, ob nicht auch die hypophysäre Kachexie cerebralen Ursprungs sein kann. Möglich ist es jedenfalls, daß durch centrale Schädigungen die Hypophyse in ihrer Ernährung beeinträchtigt wird und dadurch zu grunde gehen kann.

Für die Mehrzahl der Fälle erscheint eine solche Annahme aber doch gezwungen. Auf Grund von Tierversuchen (*Cushing, Goetsch* u. a.) muß man annehmen, daß Verlust der Hypophyse oder auch nur des Vorderlappens zu Kachexie mit Genitalatrophie führt, und es scheint, daß der Ausfall der lebenswichtigen glandulären Hypophyse direkt das Krankheitsbild zumeist hervorruft. Sicheres ist darüber aber noch nicht bekannt.

Differentialdiagnose.

Die Seltenheit der hypophysären Kachexie macht es von vornherein wahrscheinlich, daß die Krankheit öfters übersehen wird, vor allem dann, wenn die Abmagerung noch keinen ungewöhnlichen Grad angenommen hat. In Fällen rasch fortschreitender Kachexie wird man vor allem dann an die *Simmonds*sche Krankheit denken müssen, wenn Zeichen von Atrophie oder Unterfunktion des Genitales (Menopause, Sterilität, Impotenz, fehlende Libido u. s. w.) daneben vorhanden sind. In allen verdächtigen Fällen ist auf die Hypophyse zu achten (Augensymptome, Röntgenbild). Doch fehlen in vielen Fällen klinisch alle örtlichen hypophysären Symptome. Vorherige Erkrankung an Akromegalie, Diabetes insipidus und vor allem Dystrophia adiposo-genitalis sowie die Er-

scheinungen einer syphilitischen Basalmeningitis sprechen unbedingt für hypophysäre Kachexie.

Schwierig oder unmöglich ist die Differentialdiagnose gegenüber der pluriglandulären Insuffizienz, da alle Übergänge vorkommen. Wichtig ist, daß Frauen viel häufiger an hypophysärer Kachexie, Männer an pluriglandulärer Insuffizienz erkranken. Sichere klinische Zeichen von Hypothyreoidismus oder Addisonsymptome können diagnostisch entscheidend sein. Wo sie fehlen, wird man pluriglanduläre Insuffizienz nie ausschließen können.

Prognose.

Die Prognose muß in allen Fällen als ungünstig bezeichnet werden. Nur ausnahmsweise gelingt es, das Fortschreiten der Krankheit aufzuhalten, immer aber nur vorübergehend. Eine Heilung ist bisher niemals beobachtet worden.

Therapie.

Zwei Umstände gestatten eine specifische Behandlung: 1. Das ursächliche Moment einer angeborenen oder erworbenen Syphilis in der Hälfte der Fälle; 2. der Untergang von Hypophysengewebe.

Eine antisyphilitische Behandlung wird wohl in allen Fällen sicherer Infektion anzuwenden sein. Die Erfolge sind nicht sehr ermutigend. Jedenfalls sind sichere Heilungen auf diesem Wege bisher nicht erzielt worden.

Etwas günstiger scheint die Hormonbehandlung in einigen Fällen zu wirken. Allerdings bilden auch hier Versager die Regel. Über einen eklatanten Erfolg berichtet *Reye*: Eine Kranke, bei der bisher jede Therapie erfolglos gewesen war, bekam mehrere Monate lang täglich einen Rinderhypophysenvorderlappen, frisch verrieben und zu Pillen verarbeitet. Darauf verschwanden körperliche und geistige Adynamie, Patientin wurde frisch und lebenslustig, die Sprache lebhaft. Gewichtszunahme um 6 *kg*. Nach Aussetzen der Behandlung trat der alte Zustand wieder ein, besserte sich aber erheblich nach subcutaner Injektion von täglich 1 cm^3 Hypophysin. *H. Zondek* sah in einem Falle vorübergehend günstige Wirkung durch tägliche Injektion von 1 cm^3 Präphyson, einem Vorderlappenpräparate. In einem anderen Fall, der sich allerdings später bei der Autopsie als pluriglanduläre Insuffizienz entpuppte, führte die innerliche Verabreichung von Hypophysenvorderlappentabletten (*Freund* und *Redlich*) nach 3 Wochen zu Gewichtszunahme und Steigerung des respiratorischen Stoffwechsels. Mit Rücksicht auf die Schwierigkeit, das Krankheitsbild von der pluriglandulären Insuffizienz abzugrenzen, wird auch in allen bisher unbeeinflußten Fällen empfohlen, Präparate zu verabreichen, die gleichzeitig mehrere Hormone enthalten.

Die zweifelhaften Formen leichter hypophysärer Insuffizienz.

Bei der diagnostischen Unsicherheit, die schon den ausgeprägten Formen der hypophysären Kachexie anhaftet, ist es kaum mit Sicherheit möglich, die

„Formes frustes", die einer anatomischen Kontrolle nicht zugängig sind, mit einiger Sicherheit zu erkennen. Es soll deshalb hier nur in aller Kürze auf drei Krankheitsbilder hingewiesen werden, die möglicherweise auf einer leichten hypophysären Insuffizienz beruhen.

Graubner machte kürzlich darauf aufmerksam, daß die von *v. Noorden* 1910 beschriebene Degeneratio genito-sclerodermica gewissermaßen eine Miniaturausgabe der hypophysären Kachexie darstelle. Es handelt sich um junge Mädchen, die nach einer akuten Infektionskrankheit rasch altern und stark abmagern. Die Menses sistieren, die Geschlechtsorgane atrophieren, Diarrhöe, Seborrhöe, Sklerodermie stellen sich ein. Bei dem Fehlen anatomischer Befunde läßt sich die Richtigkeit dieser Annahme nicht nachprüfen.

Fließ beschrieb 1917 als Hypophysenschwäche einen Symptomenkomplex, der in allgemeiner Mattigkeit, mangelnder Fähigkeit geistiger Konzentration, Polyurie, neuralgischen Kopfschmerzen, gelegentlich Kreuzschmerzen und Ischias, bei Frauen Neigung zu Menorrhagien besteht. Die Symptome bestehen häufig im Anschluß an die Gravidität oder in der Pubertät. Behandlung mit Vorderlappenpräparaten (Hypoloban [*Freund* und *Redlich*]), 3mal täglich zwei Tabletten zu 0·3, soll sie vollständig beseitigen.

Schließlich beschreibt *Clark* auf Grund von 3 Fällen ein Krankheitsbild mit petitähnlichen Ohnmachtsanfällen bei rasch wachsenden Jünglingen, das er als Ausdruck einer Dysfunktion des Hypophysenvorderlappens ansieht. Auch hier soll die Verabreichung von Hypophysentabletten günstig wirken.

Auch eine leichte Form der Insuffizienz der Pars intermedia, des Hinterlappens und des Ventrikelbodens ist unter der Bezeichnung Neurosis hypophysaria deconcentrationis von *Kugler* beschrieben worden. Es handelt sich um 4 Fälle mit fehlendem Konzentrationsvermögen und Störungen der Behaarung, die durch Pituglandolbehandlung rasch geheilt werden konnten.

Literatur: *Biedl,* Innere Sekretion. 3. Aufl. — *Budny,* Kl. Woch. **1923**, 902. — *Clark,* Amer. journ. of the med. sc. **1922**, CLXIII, 211. — *Cushing,* Journ. of an. and phys. **1909**, LIII, 249. — *Fließ,* Med. Kl. **1917**, Nr. 36; **1920**, 778; Zt. f. ärztl. Fortb. **1924**, XXI, 177. — *Goetsch, Cushing* and *Jacobson,* Bull. of John Hopkin's hosp. **1911**, XXII, Nr. 243. — *Graubner,* Zt. f. kl. Med. **1925**, CI, 249. — *Josephy,* Virchows A. **1925**, CCLIV, 439. — *Kugler,* Wr. kl. Woch. **1924**, 1191. — *Lichtwitz,* Kl. Woch. **1922**, 1877. — *Maresch,* Verh. d. D. path. Ges. **1914**, 212. — *v. Noorden,* Med. Kl. **1910**, 1 — *Plaut,* Virchows A. **1922**, CCXXXVII, 165. — *Reinhardt,* Kl. Woch. **1922**, 2309. — *Reye,* Med. Kl. **1920**, 1313 u. D. Zt. f. Nerv. **1921**, LXVIII/LXIX, 153. — *Schuster,* Orvosi hetilap **1921**, LXV, 309 (ungarisch). — *Simmonds,* D. med. Woch. **1914**, 322; **1916**, 190 u. **1918**, 852. — *Zondek H.,* Die Krankheiten der endokrinen Drüsen. Berlin **1923**.

Morbus Addisonii.

Von **Prof. Dr. Leo Borchardt**, Königsberg i. Pr.

I. Neuere Erfahrungen über Anatomie und Physiologie der Nebennieren.

Die Lehre von der Funktion der Nebennieren ist in ihren wesentlichen Zügen im I. Bande enthalten. In einzelnen Punkten ist sie weiter ausgebaut worden.

Renner bringt ausführliche Untersuchungen über die Innervation der Nebennieren. Sowohl die Zellgruppen der Rinde wie die chromaffinen Zellen sind dicht von Nervenfasern umschlossen. Das Mark ist außerdem durch einen außerordentlich hohen Gehalt an sympathischen Ganglienzellen ausgezeichnet. Von allen Eingeweideorganen ist die Nebenniere das nervenreichste.

Das Gewicht beider Nebennieren fand *Materna* bei 25 völlig gesunden, durch Unglücksfälle oder Selbstmord verstorbenen Erwachsenen zumeist unter 10 *g*. Er meint, daß die Annahme einer Hypoplasie der Nebennieren auf Grund niedrigen Gewichts zu häufig gemacht werde.

Über die Funktion der Nebennierenrinde äußert sich *Stephan*. Er vermutet, daß die Funktion der Milz einer Regulierung durch die Nebennierenrinde unterliegt, und daß Hyperfunktion der Nebennierenrinde eine Hypofunktion der Milz zur Folge habe. *Stephan* fand im Klimakterium eine charakteristische Symptomentrias: Blutdrucksteigerung, Polyglobulie und positives Endothelsymptom. Nach einseitiger Nebennierenexstirpation trat Verminderung der roten Blutkörperchen ein. In einem Falle von inoperablem Magencarcinom wurde die linke Nebenniere bestrahlt. Sie war bei der kurz darauf vorgenommenen Autopsie stark verkleinert und zeigte eine Zerstörung des ganzen Rindenparenchyms bei intaktem Mark. Der Gehalt an proteolytischem Ferment war nach der Bestrahlung stark vermehrt.

Der experimentelle Nebennierenausfall beruht nach *Bornstein* und Mitarbeitern im wesentlichen auf einer Überventilation, da alle Erscheinungen des Nebennierenausfalls mit denen der experimentellen Überventilation völlig übereinstimmen. Das beweist die folgende Tabelle:

Funktion	Nebennierenausfall	Überventilation
Atemvolumen	steigt	steigt
Respirationsquotient . . .	"	"
Alveolar-CO_2-Spannung . .	sinkt	sinkt
Alkalireserve des Blutes . .	"	"
Harnacidität	"	"
Ammoniakquotient des Harns	"	"
Körpertemperatur	"	"
Blutdruck	"	"
Muskulatur	Rigidität	Rigidität
Tod	Zuckungen Arterienlähmung bei schlagendem Herzen	Zuckungen Atemlähmung bei schlagendem Herzen
Hämoglobin des Blutes . .	steigt	steigt
Glykogen der Leber . . .	sinkt	sinkt

Die Ähnlichkeit der Symptome ist tatsächlich verblüffend. Auch künstlich überventilierte Tiere sterben nach 7—10 Stunden.

Von den beiden Abschnitten der Nebenniere ist nach *Houssay* und *Lewis* als lebenswichtig lediglich die Rinde anzusehen, da die Tiere nach Entfernung einer Nebenniere und Zerstörung des Marks der anderen am Leben blieben, nach Zerstörung der Rinde aber rasch starben. Diese Untersuchungen wurden neuerdings von *Bornstein* und *Gremels* bestätigt, die die Erscheinungen der Überventilation nur nach Zerstörung der Rinde, nicht aber des Marks beobachten konnten.

Daß die verschiedenen Tierarten auf Nebennierenausfall sehr verschieden reagieren, war seit langem bekannt. Am unempfindlichsten gegen vollständige Entfernung beider Nebennieren sind bekanntlich die Ratten, deren Mortalität nach Nebennierenentfernung nur 20—40% beträgt (*Lewis*).

Ein Versuch, die Erscheinungen der Nebenniereninsuffizienz experimentell zu erzeugen, ist von *Lucibelli* gemacht worden. Er exstirpierte die linke und einen Teil der rechten Nebenniere bei Kaninchen und konnte die Tiere darnach 2—3 Monate am Leben erhalten. Sie erschienen nach dem Eingriff apathisch und träge, reagierten kaum auf äußere Reize, erholten sich aber am nächsten Tage teilweise wieder, ohne ihre alte Lebhaftigkeit wiederzugewinnen. Die Autopsie zeigte hochgradige regressive Veränderungen an dem zurückgebliebenen Rest der rechten Nebenniere.

Die Anschauungen über Herkunft, Nachweis und Wirkungsweise des Adrenalins haben sich noch nicht vollständig geklärt, wenn auch mancherlei neue Erfahrungen in der Adrenalinliteratur niedergelegt sind.

Als Muttersubstanz des Adrenalins im Tierkörper kommt neben dem Tyrosin nach *Rosemund* und *Dornsaft* das Dioxyphenylalanin in Frage, das nach *Guggenheim* ein ständiger Baustein des tierischen Eiweißes ist.

Ob das Adrenalin auch wirklich im Nebennierenmark gebildet wird, ist zweifelhaft geworden, nachdem *F. A.* und *W. E. Hartman* mit der Methode von *Folin, Cannon* und *Denis* Adrenalin in der Rinde feststellen konnten. Auch

nach vorheriger Kauterisation des Marks konnte noch 0·0133 *mg* Adrenalin in 0·084 *g* Rindensubstanz bei Katzen nachgewiesen werden.

Die Adrenalinsekretion geschieht unter dem Einfluß des Splanchnicus. Nach *Tournade, Chabrol* und *Taditch* ist sie von vasomotorischen Einflüssen unabhängig. *Houssay* und *Mollinelli* nehmen ein adrenalinsekretorisches Centrum am Boden des 4. Ventrikels an.

Das Adrenalin ist bekanntlich im Nebennierenvenenblut nicht mehr mit Sicherheit nachweisbar, ein Umstand, der *Gley* veranlaßt, die Bedeutung der Adrenalinsekretion für die Blutdrucksteigerung überhaupt zu leugnen. *Abelous* und *Soula* nehmen an, daß Adrenalin im Blute nicht zerstört, sondern nur inaktiviert werde. Bei Berührung mit Gewebe, besonders aber mit sympathischen Nervenendigungen trete aber die blutdrucksteigernde Wirkung und mydriatische Eigenschaft wieder in Erscheinung.

Die Nichtnachweisbarkeit des Adrenalins im Blute erklärt *Lichtwitz* damit, daß das Adrenalin den Nervenbahnen entlang wandere. Diese Anschauung, die eine allgemeine Anerkennung noch nicht gefunden, wird neuerdings durch Untersuchungen von *Masson* und *Berger* bestätigt. Diese Autoren fanden, daß die sog. argentophilen Zellen von *Kultschitzky* in der Darmschleimhaut bei gewissen Krankheitsprozessen in die periglandulären Nervenplexus auswandern und eine Hyperplasie derselben veranlassen. Die Zellen sind mit reduzierenden Granulis und Lipoidtröpfchen beladen, die von den Zellen an die Nervenfasern abgegeben und von diesen fortgeleitet werden.

Trendelenburg glaubt, daß eine Adrenalinsekretion ins Blut stattfinde. Es ist aber zweifelhaft, ob die Nebennieren auch in der Ruhe Adrenalin abgeben. Die Konzentration des Adrenalins im Blut schätzt er auf 1 : 2 Milliarden oder darunter.

Bei der Bestimmung der Adrenalinsekretion sind chemische Methoden zu unempfindlich; nur die pharmakologischen kommen in Frage: Auswertung am Blutdruck, am ausgeschnittenen Kaninchendünndarm, ausgeschnittenen Uterus, Froschpräparat, Kaninchenohr u. ä.

Die Adrenalinwirkung im Organismus ist zweiphasisch. In der ersten Phase kommt es nach *Vollmer* zu vermehrter Säureausscheidung im Harn, Vermehrung des Blutkalks, Hyperglykämie, Verminderung der Blutphosphate und des Blutkaliums, in der zweiten Phase (nach 10—20 Minuten) zu verminderter Säureausscheidung im Harn, Verminderung des Blutdrucks, Vermehrung der Blutphosphate und des Blutkaliums, Hypoglykämie.

II. Die Nebenniereninsuffizienz.

Unter den Erkrankungen, die auf Nebenniereninsuffizienz beruhen, lassen sich jetzt ziemlich scharf drei verschiedene Formen unterscheiden: Die akute Nebenniereninsuffizienz mit rasch tödlichem Ausgang, die gutartige Nebennierenschwäche und die chronische Nebenniereninsuffizienz oder *Addison*sche Krankheit.

Die akute Nebenniereninsuffizienz. Im Gegensatz zu den chronisch verlaufenden Formen stellt die akute Nebenniereninsuffizienz ein ziemlich getreues Abbild der Ausfallserscheinungen dar, die sich nach vollständiger Entfernung beider Nebennieren sonst einstellen. Mit dieser teilt sie die infauste Prognose. Der Typus der akuten Nebenniereninsuffizienz, die Nebennierenapoplexie, ist bereits im I. Bande geschildert worden. Sie stellt ein unter heftigen Leibschmerzen, Durchfällen, Erbrechen, peritonitischen Erscheinungen, Blutdruck- und Temperatursenkung rasch und unaufhaltsam zum Tode führendes Leiden dar, dessen Diagnose nur ganz ausnahmsweise möglich ist. Infolge des rasch tödlichen Verlaufs kommt es in der Regel nicht zum Auftreten von Haut- und Schleimhautpigmentationen. Es gibt aber auch Fälle, die erst nach Wochen oder selbst Monaten zum Tode führen. So beobachtete *Brasser* einen Fall von doppelseitiger septischer Nebennierenembolie, der 3 Wochen vor dem Tode plötzlich einsetzte. Einen Übergang zur *Addison*schen Krankheit stellt der Fall von *Veit* dar, bei dem etwa 3 Monate vor dem Tode eine marantische Thrombose der rechten Nebenniere einsetzte, die etwa 5 Wochen vor dem Tode zu Nebennierenblutung führte. Dabei lag eine angeborene Aplasie der linken Nebenniere vor. In diesem Falle zeigten sich in den letzten Lebenswochen rasch zunehmende Haut- und Schleimhautpigmentationen.

Neben der Apoplexie kann auch Tuberkulose oder Atrophie der Nebennieren den Tod an akuter Nebenniereninsuffizienz zur Folge haben. *Creyx* und *Ragot* teilen 2 Fälle von vollständiger Verkäsung beider Nebennieren mit, bei denen der Tod ganz plötzlich eintrat. *Deglos* berichtet von einer Frau mit völliger Verkäsung der linken, tuberkulösem Absceß der rechten Nebenniere; hier bestanden Erscheinungen von Fieber, Asthenie, Hypotonie, aber keine Pigmentationen. Auch in diesem Falle trat der Tod ganz plötzlich ein. *Zimmermann* berichtet über 2 Todesfälle im direkten Anschluß an Kaiserschnitt, bei denen die Sektion als einzige Todesursache Schwund des Nebennierenmarks ergab.

Die gutartige (konstitutionelle) Nebennierenschwäche. Während den Pathologen schon längst Fälle bekannt waren, in denen die Nebennieren hypoplastisch, die Nebennierenrinde dünn, das Mark nicht chromierbar war, ist die klinische Bekanntschaft mit dem Bilde der gutartigen chronischen Nebenniereninsuffizienz jüngsten Datums. Diese Erfahrungen bestätigen, was man nach anatomischen Befunden schon längst erwarten mußte, daß es einen chronischen Zustand konstitutioneller Nebennierenschwäche gibt, dessen Erkennung allerdings mitunter äußerst schwierig ist.

Gelegentliche Beobachtungen von *Sergent* und *L. Bernard* lenken die Aufmerksamkeit auf einen Symptomenkomplex, der klinisch durch Kopfschmerzen, Erbrechen, Durchfälle, Kollaps, Kreislaufschwäche, Hautpigmentationen ausgezeichnet ist, und in dem einzelne Symptome fehlen können. *J. Bauer* beschrieb 1922 einen Fall ohne Pigmentationen mit schweren Anfällen von Adynamie, bei dem sich anatomisch Amyloid der Nebennierenrinde nachweisen ließ, und einen nur klinisch beobachteten ähnlichen Fall. *Josué* und *Godlewski* nennen

diese Form „Insuffisance surrenale sans mélanodermie". *Redisch* berichtet umgekehrt von einem Fall von Nebenniereninsuffizienz bei einem 23jährigen Mann mit stärkster Pigmentation, die seit dem 17. Lebensjahr bestand, und bei dem sonst nur geringe Zeichen von Adynamie vorhanden waren. Nach *Pende* kommen alle Übergänge zwischen chronischer Nebenniereninsuffizienz auf konstitutioneller Grundlage und *Addison*scher Krankheit vor. Er spricht von hyposurrenaler Konstitution.

Boenheim umgrenzt das Bild der chronischen Nebenniereninsuffizienz auf Grund von fünf eigenen Beobachtungen. Das Leiden beginnt in der Regel im Pubertätsalter und besteht während des ganzen Lebens unverändert fort. In einem Falle *Boenheims* bestand die Krankheit schon etwa 35 Jahre. Wahrscheinlich handelt es sich um eine ererbte Hypoplasie der Nebennieren und des chromaffinen Systems. Familiäres Vorkommen ist wiederholt beschrieben worden (*Croom, Redisch, Boenheim* u. a.). Ob es sich um einfache Hypoplasien oder auch Sklerosen der Nebennieren handelt, ist bei der Gutartigkeit des Leidens nicht zu entscheiden.

Was die Symptomatologie anbetrifft, so findet sich meist starke Ermüdbarkeit und großes Schlafbedürfnis, nervöse Reizbarkeit, Kopfschmerzen. Der Magenbefund ist nach *Boenheim* — im Gegensatz zur *Addison*schen Krankheit — meist peracide. Neigung zu Durchfällen ist selten. Gelegentlich findet sich leichte Leberschwellung. Meist ist eine geringe Neigung zu Gewichtsabnahme vorhanden. Der Blutdruck ist niedrig, die Libido herabgesetzt. Im Blutbild fällt meist eine relative Lymphocytose auf.

Hinsichtlich der Behandlung erwiesen sich Roborantien, wie Arsen, Eisen, Chinin, ebenso diätetische Maßnahmen, klimatische Kuren, Suprarenin u. ä. völlig wirkungslos. Nur die innerliche Verabreichung von Tabletten aus der ganzen Nebenniere ergab befriedigende Resultate. Auch objektiv war die Besserung durch Erhöhung des Blutdrucks und Verschiebung des weißen Blutbildes nachweisbar.

Der typische Morbus Addisonii. Gewissermaßen in der Mitte zwischen den akuten, rasch zum Tode führenden Fällen von vollständigem Ausfall der Nebennierenfunktion und der gutartigen Nebennierenschwäche ohne Progredienz liegt der klassische Morbus Addisonii, der in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle auf eine fortschreitende Funktionsminderung der Nebennieren zurückzuführen ist.

Es ist das Verdienst *Wiesels*, zuerst und mit Nachdruck auf die konstitutionelle Schwäche des chromaffinen Gewebes als eine der häufigsten Ursachen der *Addison*schen Krankheit hingewiesen zu haben. Häufig sind dabei andere konstitutionelle Abweichungen, wie abnorme Enge des Gefäßsystems, Herzhypoplasie, Status thymicolymphaticus u. s. w., zu finden.

In einem Teil der Fälle führt die hypoplastische Anlage zu vorzeitiger Atrophie der Nebennieren und zur *Addison*schen Krankheit, ohne daß eine weitere Störung hinzutritt. Die Atrophie kann wieder von Sklerose gefolgt sein oder nicht. Hier verhalten sich also die hypo-

plastisch angelegten Nebennieren wie die Bildungen mit einem Minus von Lebensenergie (Abiotrophien), deren Leistungsfähigkeit ungewöhnlich eng zeitlich begrenzt ist. Es kommt zu Insuffizienzerscheinungen, die fortschreitend zum Tode führen können. *Bittorf* hat 50 Fälle dieser Art, einschließlich dreier eigener, zusammengestellt. Die Nebennieren sind dann stark verkleinert, oft auch mit der Umgebung verwachsen. Bei der Cirrhose ist die Gefäßwand verdickt, mitunter auch obliteriert.

Während somit die konstitutionelle Nebennierenhypoplasie in einigen Fällen als alleinige Krankheitsursache anzusehen ist, ist sie häufiger der Boden, auf dem sich andere, vor allem infektiöse Erkrankungen der Nebennieren ausbreiten. Zunächst entsteht die Sklerose der Nebennieren in einem Teil der Fälle auf syphilitischer Grundlage (*Schwyzer, Esser, Hübschmann*), ohne daß specifische Veränderungen des Organs vorliegen. Diese Form ist von der konstitutionellen Hypoplasie mit sekundärer Sklerose nicht immer sicher zu unterscheiden. In anderen Fällen handelt es sich allerdings um richtige Gummen.

Über die häufigste Form, die Nebennierentuberkulose, ist wenig Neues zu berichten. Auch sie findet sich in der Regel auf der Grundlage einer Hypoplasie der Nebennieren und des chromaffinen Systems. Nebennierentuberkulose bei intaktem Chromaffinsystem kommt überaus selten vor, u. zw. bemerkenswerterweise ohne Addisonsymptome. Eine Neigung der Nebennieren, an Tuberkulose zu erkranken, ist also nur bei Hypoplasie dieser Organe vorhanden.

Die Verteilung der krankhaften Veränderungen auf Rinde und Mark ist großem Wechsel unterworfen. Es läßt sich kein Schluß daraus auf die Bedeutung der einzelnen Nebennierenabschnitte für die Krankheitsgenese ableiten. Fast stets ist der Krankheitsprozeß doppelseitig. Die Ursache der Doppelseitigkeit ist nicht bekannt. *Sumiyoshi* konnte in Tierversuchen zeigen, daß Erkrankung der einen Nebenniere Schädigung der anderen nach sich zieht. Die Untersuchungen, in denen die Nebennieren von Meerschweinchen direkt mit Tuberkulose infiziert wurden, führten zwar zu charakteristischer Blutdrucksenkung, einmal auch zu Adynamie, aber nicht zu Pigmentveränderungen.

Das Auftreten von Amyloid, Ganglioneurom, Lymphangioendotheliom, Hypernephrom, Adenocarcinom u. ä. als Ursache der *Addison*schen Krankheit hat lediglich kasuistisches Interesse. Bemerkenswerter ist ein Fall von *Nakamura,* in dem bei fast völliger carcinomatöser Durchsetzung beider Nebennieren Addisonsymptome fehlten. Dieser Fall zeigt jedenfalls die große Bedeutung des intakten Chromaffinsystems für die Substitution der erkrankten Nebennieren in ähnlicher Weise wie Fälle von Nebennierentuberkulose bei intakten Nebennieren ohne Addisonsymptome.

Über die Lokalisation des Krankheitsprozesses, der zur *Addison*schen Krankheit führt, haben sich die Meinungen noch nicht geklärt. Anatomischen Befunden mit völliger Zerstörung des gesamten chromaffinen Systems einschließlich des Marks bei intakter Rinde stehen andere gegenüber, in denen die Rinde völlig zerstört, das Mark aber erhalten war. Und schließlich ist in seltenen Fällen bei Intaktheit beider Nebennieren der Sitz der Erkrankung in

das benachbarte sympathische Nervensystem zu verlegen. Die anatomischen Befunde gestatten also überhaupt keine Entscheidung über die Genese, sie sprechen lediglich für eine Funktionsstörung beider Nebennierensysteme bei *Addison*scher Krankheit.

Symptomatologie.

Die im I. Bande geschilderten klassischen Symptome der *Addison*schen Krankheit sollen hier nicht nochmals ausführlich besprochen werden. Neuere Untersuchungen liegen vor allem auf dem Gebiete des Stoffwechsels vor.

Porges hatte 1910 zuerst den Blutzucker bei 3 Fällen von *Addison*scher Krankheit bestimmt und eine Hypoglykämie festgestellt. Das stimmte mit den theoretischen Vorstellungen über Hypoadrenalinämie bei *Addison*scher Krankheit gut überein, und so schien es, als ob diesem Symptom mitunter sogar diagnostische Bedeutung zukomme. Weitere Untersuchungen führten aber bald zu dem Nachweis, daß der Blutzucker nur in einem Teil der Fälle herabgesetzt, in anderen völlig normal ist. Auch hinsichtlich des Eintretens der alimentären und der Adrenalinhyperglykämie verhalten sich solche Addisonkranke wie Normale (*Gyotoku* und *Momose*).

Wasserausscheidungsvermögen und Konzentrationsfähigkeit der Nieren sind in der Mehrzahl der Fälle erheblich verschlechtert (*Rosenow, Rowntree*), die Harnstoffwerte im Blute bis zu 100 *mg%* bei geringem oder fehlendem Harnbefund vermehrt. Durch Injektion von Adrenalin gelang es *Rosenow,* den Wasserverbrauch in einem Falle zu verbessern. Er nimmt daher an, daß Adrenalinmangel Ursache der Störung des Wasserstoffwechsels sei.

Bei der Magenuntersuchung fanden sich durchweg verminderte Säurewerte, zum Teil vollständige Achlorhydrie.

Der Grundumsatz ist normal oder etwas herabgesetzt. *Gyotoku* und *Momose* fanden in all ihren Fällen negative Kalk- und positive Phosphorbilanz. Magnesium- und Kochsalzstoffwechsel verhielten sich wechselnd.

Münzer fand in einem Falle bei Bestimmung des Schlagvolumens nach *Plesch* einen erheblich erhöhten Wert (127·7 cm^3). Die CO_2-Spannung des venösen Blutes war stark herabgesetzt.

Was die Blutveränderungen anbetrifft, so läßt sich *Addisons* Behauptung, daß Anämie zu den charakteristischen Erscheinungen der Krankheit gehört, nach neueren Untersuchungen nicht mehr aufrecht erhalten. Die Kranken sehen zwar meist blaß aus (vermutlich eine Folge der Wasserretention), haben aber annähernd normale Hämoglobin- und Erythrocytenwerte. Die relative Lymphocytose im Blut wird von allen Autoren bestätigt. In etwa der Hälfte der Fälle findet sich außerdem Hypereosinophilie.

Von den klinischen Symptomen sind die des Status thymicolymphaticus noch besonders hervorzuheben. Sie finden sich um so häufiger, je eingehender darnach gesucht wird. Vor allem lassen sich häufig lymphatische Schwellungen des Rachenringes und Zungengrundes, Halsdrüsenschwellungen, Thymushyperplasien nachweisen.

Pathogenese.

Die einzelnen Symptome der *Addison*schen Krankheit sind in pathogenetischer Hinsicht nicht als gleichwertig zu betrachten. Nachdem man die pharmakodynamischen Wirkungen des Adrenalins kennengelernt hatte, stand die Hypoadrenalinämie eine Zeitlang im Mittelpunkt der pathogenetischen Auffassung.

Das Adrenalin galt früher lediglich als Produkt des chromaffinen Gewebes, vor allem des Nebennierenmarks. Seine Produktion wird durch Nerveneinflüsse beherrscht, die von einem in der Gegend des 4. Ventrikels gelegenen Centrum ihren Ausgang zu nehmen scheinen (*Houssay* und *Molinelli*) und auf dem Splanchnicuswege zur Nebenniere ziehen (*Tournade, Chabrol* und *Traditch*). Ob es Addisonsfälle durch Störung der Nebennierenfunktion auf central nervösem Wege gibt, ist bisher nicht sicher zu sagen. Die Möglichkeit, daß eine Störung dieser Art bei Fällen mit intakten Nebennieren gelegentlich vorkommen kann, liegt aber nahe. Vor allem aber wird man annehmen dürfen, daß in gewissen, wenn auch seltenen Fällen, in denen sympathische Ganglien und Bahnen, vor allen Dingen die Nervi splanchnici durch Tumoren oder tuberkulös verkäste Drüsen komprimiert, andere, in denen sie degeneriert sind, während die Nebennieren keine anatomisch nachweisbaren Veränderungen aufweisen, die Unterbrechung der zu den Nebennieren ziehenden sympathischen Bahnen Ursache der Erkrankung ist. Fälle dieser Art (*Jürgens, Leichtenstern*) sind bereits im ersten Bande erwähnt.

Die Art der Adrenalinbildung in den Nebennieren ist noch nicht geklärt. Obwohl sich Adrenalin immer nur dann nachweisen läßt, wenn chromaffine Substanz vorhanden ist, läßt sich noch nicht sagen, ob diese die Vorstufe des Adrenalins darstellt. *Toujan* glaubt eine Vorstufe des Adrenalins, die er Proadrenalin nennt, in der Rinde gefunden zu haben. Auch gewisse neuere Untersuchungen sprechen zum mindesten dafür, daß die Rinde an der Adrenalinbildung nicht unbeteiligt ist.

Da es nicht mit Sicherheit möglich ist, Adrenalin im kreisenden Blute nachzuweisen, so läßt sich eine Hypadrenalinämie bei *Addison*scher Krankheit nur höchstens vermuten. Eine Reihe klinischer Erscheinungen ist aber ohne weiteres auf Adrenalinmangel zurückzuführen, so der niedere Blutdruck, die Adynamie, die Hypoglykämie (wo sie vorhanden ist), die erhöhte Zuckertoleranz und das Ausbleiben der Adrenalinglykosurie, das erhöhte Wasserbindungsvermögen des Organismus, die vermehrte Insulinempfindlichkeit.

Viele Autoren führen die Magen-Darm-Erscheinungen und die psychischen Veränderungen auf Ausfall des Rindensystems zurück, doch liegen bindende Beweise für diese Annahme nicht vor.

Besondere Schwierigkeiten macht die Entstehung der Haut- und Schleimhautpigmentierungen. Das Pigment steht nach seinen chemischen Eigenschaften gewissen aromatischen Eiweißabbauprodukten (Tryptophan, Tyrosin) nahe (*S. Fränkel*). Zwischen der Adrenalinbildung

und Pigmentierung bestehen. Wechselbeziehungen. Nach Adrenalininjektion treten Haut- und Schleimhautpigmentierungen auf (*Zülzer, Lichtwitz*); im Harn werden Reaktionen beobachtet, wie sie melanogenhaltige Urine geben (*Falta*). *Meirowsky* entdeckte, daß frisch entnommene Hautstückchen im Brutschrank nachdunkeln, und *Königstein* zeigte, daß die Haut nebennierenloser Hunde diese Eigenschaft in verstärktem Maße aufweist. In Adrenalin dunkelt Haut Addisonkranker beträchtlich nach (*Bittorf*). Nach *Bloch* bildet das Hautepithel ein oxydierendes Ferment (Dopaoxydase), eine Annahme, die nach *Heudorfer* schon deshalb falsch sein muß, weil die Reaktion nach dem Kochen noch in gleicher Stärke nachweisbar ist. Er nimmt daher primär reduzierende Eigenschaften des Pigments und seiner Vorstufe an. Die gesteigerte Pigmentbildung bei *Addison*scher Krankheit ist auf einen erhöhten Gehalt der Haut an Pigmentvorstufen oder auf gesteigerte Tätigkeit des Epithels zurückgeführt worden. Bei Addisonfällen ohne Pigmentbildung fehlt dagegen das normale Oxydationsferment (*Bloch* und *Löffler*). Nach *Rothmann* führt Belichtung mit aktinisch wirksamen Strahlen zu einer Herabsetzung des Sympathicustonus mit Blutdrucksenkung und Senkung des Blutzuckerspiegels, also einem der Nebenniereninsuffizienz ähnlichen Zustand. Er glaubt, daß dabei Adrenalinvorstufen infolge Einschränkung der Adrenalinproduktion frei und Ursache der vermehrten Pigmentbildung werden.

Diagnose.

Das wichtigste Zeichen chronischer Nebenniereninsuffizienz sind die Pigmentierungen. Sie fehlen nur in den seltensten Fällen, vor allem bei rasch tödlichem Verlauf. Es ist daher wichtig, sie von anderen Pigmentierungen der Haut und Schleimhäute unterscheiden zu können. Ähnliche Pigmentierungen können auch bei gesunden Menschen vorkommen, ferner in der Schwangerschaft, bei Arsengebrauch, bei *Basedow*scher Krankheit, Lungentuberkulose, juckenden Hautausschlägen. Die Ähnlichkeit der Pigmentierung bei Tuberkulösen ist oft so groß, daß man hier von einem Pseudoaddison gesprochen hat. Vor einer Verwechslung mit dem Bronzediabetes oder der Hämochromatose schützt — abgesehen von der Zuckerausscheidung, wenn sie vorhanden ist — die meist nachweisbare Erkrankung der Leber. Doch kommen auch Kombinationen mit *Addison*scher Krankheit vor, wenn der sklerotische Prozeß auf die Nebennieren übergreift. Meist fehlt bei andersartigen Erkrankungen die Pigmentation der Mundschleimhaut, der demnach eine besondere diagnostische Bedeutung zukommt. Doch kann bei kachektischen Zuständen, besonders bei occulten Carcinomen mit Pigmentationen der Mundschleimhaut die Differentialdiagnose äußerst schwierig werden.

Sämtliche anderen Symptome (Asthenie, Adynamie, Hypoglykämie u. s. w.) sind so vieldeutig, daß sie allein kaum die Diagnose ermöglichen. Auch die Magen-Darm-Symptome gestatten vielerlei Deutung. Nur wenn gleichzeitig Asthenie, Hypotonie, Hypoglykämie mit erhöhter Kohlenhydrattoleranz, blasses Aussehen ohne Anämie, Lymphocytose und Mononucleose, krisenartige,

heftige Magenschmerzen, Erbrechen, Durchfall oder Verstopfung vorhanden sind, ist die Diagnose auch ohne die charakteristischen Pigmentationen meist möglich. In zweifelhaften Fällen empfiehlt es sich, die Hypoglykämie, das Ausbleiben der alimentären und Adrenalinglykosurie, das Ausbleiben der Blutdrucksteigerung nach Adrenalininjektion zur Diagnose heranzuziehen.

Hat man eine *Addison*sche Krankheit festgestellt, so ist die Diagnose noch nach mehreren Richtungen zu ergänzen. Zunächst finden sich häufig gleichzeitig Erscheinungen von Status thymicolymphaticus (Schwellung des lymphatischen Rachenrings, der Zungenpapillen, andere lymphatische Schwellungen, Thymusdämpfung, Thymusschatten im Röntgenbild, Milztumor, lymphatisches Blutbild).

Von größerer Bedeutung ist die Kombination mit anderen innersekretorischen Störungen. Vor allen Dingen findet man nicht ganz selten Hypoplasie des Genitales, eventuell mit Amenorrhöe oder Dysmenorrhöe, gelegentlich auch Unterfunktionszustände anderer Blutdrüsen. In all diesen Fällen ist an die pluriglanduläre Insuffizienz zu denken, zu der sich alle Übergänge finden.

Wenn irgend angängig, ist es — schon aus praktisch therapeutischen Gründen — dringend erforderlich, sich über die Art des Krankheitsprozesses Klarheit zu verschaffen. Bekanntlich handelt es sich am häufigsten um Nebennierentuberkulose. Es ist daher erforderlich, nicht nur auf Tuberkulose anderer Organe genau zu untersuchen, sondern auch die feinere Tuberkulindiagnostik zu Rate zu ziehen, zumal die Nebennierentuberkulose ohne Tuberkulose anderer Organe nicht ganz selten ist. Ebenso muß an Syphilis der Nebennieren gedacht werden.

Bei rasch fortschreitender Kachexie handelt es sich — besonders bei älteren Leuten — gelegentlich um maligne Tumoren der Nebennieren, bei chronischen Eiterungsprozessen kann Nebennierenamyloid vorliegen. Hypernephrome machen nicht selten Knochenmetastasen. Bei Erscheinungen von Knochentumoren ist also eventuell an Hypernephrom zu denken.

Die einfache Atrophie der Nebennieren infolge angeborener Nebennierenschwäche oder Abiotrophie ist in vivo nicht zu erkennen. Sie kann natürlich auch bei Tuberkulose oder Syphilis anderer Organe vorhanden sein. Man hüte sich daher, aus einer positiven Tuberkulin- oder *Wassermann*-Reaktion allzu bindende Schlüsse auf die Art der Nebennierenerkrankung zu ziehen.

Behandlung.

Die absolut pessimistische Auffassung, die im I. Bande über die Behandlungsaussichten der *Addison*schen Krankheit ausgesprochen wurde, ist heute nicht mehr berechtigt. Zwar versagt die specifische Behandlung noch immer in den meisten Fällen, vereinzelt sind aber doch recht wesentliche Besserungen erzielt worden.

Was die Organotherapie anbetrifft, so ist man sich allgemein darüber einig, daß die Adrenalinbehandlung auch bei regelmäßiger Injektion wenig

Gutes leistet, während die Behandlung mit Präparaten, die aus der ganzen Nebenniere hergestellt sind, wesentlich erfolgreicher ist. So berichtet *Quincke* bei zwei Fällen, die durch dunkle Pigmentierungen, auch auf der Mundschleimhaut, niederen Blutdruck, große Hinfälligkeit ausgezeichnet waren, über weitgehende Besserung, erhebliche Gewichtszunahme und fast vollständiges Verschwinden der Haut- und Schleimhautpigmentationen nach mehrmonatiger Verabreichung von Glandulae suprarenales Merck, 0·1 Substanz entsprechend. Auch *Lagoanère* und *Masson* sahen ein allerdings nur vorübergehendes Verschwinden der Pigmentation nach Darreichung frischer Kalbsnebennieren. Ganz ungewöhnlich ist ein Fall von *Hirtz* und *Debré*, der in dreimonatiger Behandlung mit subcutanen Injektionen eines Nebennierenglycerinextrakts klinisch geheilt wurde und 11 Jahre später an Magencarcinom starb. Bei der Autopsie fand sich in der rechten Nebenniere eine kleine, von narbigem Bindegewebe ausgefüllte Stelle, die als Sitz der vorhergehenden Addisonerkrankung angesprochen wurde. Über sehr günstige Erfolge berichtet neuerdings auch *Rowntree*. Er gibt 3mal täglich 0·3 bis 1 cm^3 Adrenalin subcutan und 0·3 bis 0·6 cm^3 rectal, sowie 3mal täglich 0·3 bis 0·6 *g* getrocknete Nebennieren. Von 12 auf diese Weise behandelten Fällen blieben 7 am Leben und zeigten zum Teil beträchtliche Gewichtszunahmen.

Aber auch die antiinfektiöse Therapie soll gelegentlich zu vollem Erfolge führen. *Saenz de Santa Maria* berichtet ausführlich von einem Fall, bei dem wegen positiver Tuberkulinreaktion neben Diät, Adrenalininjektionen und Adrenalinklysmen Behandlung mit *Koch*scher Bacillenemulsion durchgeführt wurde. Nach der Behandlung verschwand zunächst das Fieber, die Pigmentierungen blaßten ab, das Allgemeinbefinden besserte sich derart, daß Berufsfähigkeit eintrat. Nach 4jähriger Erkrankung war der Zustand fast als normal anzusehen. *Crohn* behandelte einen Fall von *Addison*scher Krankheit infolge Nebennierensyphilis mit energischer antiluetischer Kur und konnte nach 5 Monaten klinisch und serologisch eine vollständige Heilung erzielen. Nur der Blutdruck blieb niedrig.

Auch die symptomatische Behandlung gilt als nicht ganz aussichtslos. In Fällen von Hypoglykämie gelingt es gelegentlich, durch Zufuhr größerer Zuckermengen die Adynamie wirksam zu bekämpfen (*Porges, Gautrelet*). Auch große Adrenalindosen können in diesen Fällen nützlich sein. Es ist dabei daran zu erinnern, daß dem Adrenalin neben den specifischen allgemeine leistungssteigernde Wirkungen zukommen (*Borchardt*).

Grawitz empfiehlt Magenspülungen mit Kochsalzlösung, Vermeidung von Alkohol, vorwiegend vegetabilische Kost und Säureverabreichung. Einen Fall will er mit dieser Behandlung geheilt haben.

Die Nützlichkeit der roborierenden Behandlung wird von vielen Seiten betont. Vor allem ist es notwendig, Anstrengungen zu vermeiden, da durch sie plötzliche Todesfälle herbeigeführt werden können.

Über eine Reizbehandlung der erkrankten Nebennieren durch Röntgenstrahlen liegen noch keine ausreichenden Erfahrungen vor.

Nur ausnahmsweise kommt ein operativer Eingriff in Frage. *Oesterreich* hat einen Fall von *Addison*scher Krankheit durch Exstirpation einer tuberkulös erkrankten Nebenniere (bei Intaktheit der anderen) geheilt. Auch bei Addisonsymptomen infolge von Hypernephrom kann die Exstirpation des erkrankten Organs Heilung bringen.

Im allgemeinen ist die Behandlung der *Addison*schen Krankheit aber doch eine undankbare Aufgabe. Erfolge werden nur ganz ausnahmsweise dabei erzielt.

Literatur: *Abelous* et *Soula*, Soc. de biol. **1922**, LXXXVI, 749. — *Bannwart*, Frankfurter Zt. f. Path. **1921**, XXVI, 307. — *Bauer J.*, Kl. Woch. **1922**, 1595 u. D. Ges. f. inn. Med. **1922**, XXXIV, 391. — *Bloch* u. *Löffler*, D. A. f. kl. Med. **1917**, CXXI, 262. — *Boenheim*, Kl. Woch. **1925**, 1159. — *Borchardt*, D. A. f. kl. Med. **1912**, CVI, 182; M. med. Woch. **1919**, 870. — *Bornstein* u. *Gremels*, Virchows A. **1925**, CCLIV, 409. — *Bornstein* u. *Holm*, D. Ges. f. inn. Med. **1923**, XXXV, 201; Zt. f. d. ges. exp. Med. **1923**, XXXVII, 1. — *Bornstein* u. *Hornemann*, Zt. f. d. ges. exp. Med. **1923**, XXXVII, 24. — *Brasser*, Kl. Woch. **1924**, 738. — *Creyx* et *Rabot*, Soc. de biol. **1921**, LXXXIV, 127. — *Crohn*, Med. Kl. **1922**, 1526. — *Deglos*, Lyon méd. **1921**, CXXX, 523. — *Falta*, Die Erkrankungen der Blutdrüsen. **1913**. — *Figenschau* and *Berner*, Norsk. mag. f. laeg. **1921**, LXXXII, 161. — *Filippella*, Policl. **1924**, XXXI, 449. — *Gautrelet*, Soc. de biol. **1910**, LXIX, 201 u. 443. — *Gyotoku* u. *Momose*, Mitt. d. med. Fakultät d. Universität Tokio **1922**, XXX, 1. — *Hartmann F. A.* and *W. E.*, Am. journ. of phys. **1923**, LXV, 623. — *Heudorfer*, A. f. Derm. u. Syph. **1921**, CXXXIV, 339 u. M. med. Woch. **1921**, 266. — *Hirtz* et *Debré*, Soc. méd. des hôp. de Paris **1914**, XXX, 1192. — *Houssay* et *Lewis*, Soc. de biol. **1921**, LXXXV, 1210 u. Am. journ. of phys. **1923**, LXIV, 512. — *Houssay* et *Molinelli*, Soc. de biol. **1924**, XCI, 1045. — *Hübschmann*, Zieglers Beiträge **1921**, LXIX, 352. — *Königstein*, Wr. kl. Woch. **1910**, 17. — *Lagoanère* et *Masson*, Paris méd. **1923**, XIII, 273. — *Lewis*, Am. journ. of phys. **1923**, LXIV, 503 — *Lichtwitz*, Kl. Woch. **1922**, 2245. — *Lucibelli*, Fol. méd. **1920**, VI, 337. — *Mac Cutcheon*, Am. journ. of the med. scienc. **1923**, CLXVI, 197. — *Materna*, Zt. f. Konstitutionslehre **1923**, IX, 1. — *Münzer*, Zt. f. exp. Path. u. Ther. **1914**, XVI, 281. — *Nakamura*, Transact. of the Jap. path. soc. **1922**, XII, 155. — *Pende*, Konstitution und innere Sekretion. Budapest-Leipzig **1925**. — *Porges*, Zt. f. kl. Med. **1910**, LXIX, 341. — *Quincke H.*, Ther. Handb. **1920**, XXXIV, 42. — *Redisch*, M. med. Woch. **1923**, 1338. — *Renner*, D. A. f. kl. Med. **1914**, CXIV, 473. — *Rosenmund* u. *Dornsaft*, Ber. d. D. chem. Ges. **1920**, LIII, 317. — *Rosenow*, D. med. Woch. **1925**, 931; Med. Kl. **1925**, 202. — *Rowntree*, Journ. of the Am. med. assoc. **1925**, LXXXIV, 327. — *Saenz de Santa Maria*, Progr. de la clin. **1920**, VIII, 299. — *Schwyzer*, New York med. Woch. **1898**, Nr. 10, 1. — *Stephan*, M. med. Woch. **1922**, 339. — *Stevens*, Journ. of the Am med. assoc. **1923**, LXXX, 171. — *Sumiyoshi*, Zt. f. Tub. **1924**, XL, 254 u. **1925**, XLI, 325. — *Tournade* et *Chabrol*, Soc. de biol. **1924**, XC, 412. — *Tournade*, *Chabrol* et *Taditch*, Soc. de biol. **1924**, XC, 414. — *Trendelenburg*, Erg. d. Phys. **1923**, 2. Abt., XXI, 501. — *Veit*, Virchows A. **1922**, CCXXXVIII, 269. — *Völker*, Zt. f. d. ges. exp. Med. **1923**, XXXVII, 17. — *Vollmer*, Bioch. Zt. **1923**, CXL, 401. — *Wiesel* in *Lewandowskys* Handb. d. Neur. **1913**, IV, 3, 348. — *Zimmermann*, Mon. f. Geb. u. Gyn. **1922**, LVI, 259. — *Zondek H.*, Die Krankheiten der endokrinen Drüsen. **1923**.

Störungen der Geschlechtsfunktion.

Von **Prof. Dr. Leo Borchardt**, Königsberg i. Pr.

Mit 5 Abbildungen im Text.

Vorzeitige Geschlechtsentwicklung. Pubertas praecox. Macrogenitosomia praecox.

Geschichtliches.

Bei den sinnfälligen Habitusveränderungen, die die Pubertas praecox auszeichnen, ist es nicht wunderbar, daß die erste Kenntnis dieser doch recht seltenen Störung bis ins Altertum zurückreicht. So sollen *Plinius* und *Seneca* bereits Personen gekannt haben, deren körperliche Entwicklung lange vor dem gewöhnlichen Termin beendet war (zit. nach *Kussmaul*). *v. Haller* konnte 1766 bereits über 18 in der Literatur verstreute Fälle von vorzeitiger Geschlechtsentwicklung berichten (13 Knaben und 5 Mädchen). *A. Kussmaul* brachte die erste eingehende klinische Schilderung auf Grund von 24 Fällen bei Knaben, 32 bei Mädchen. *Ploss* stellte 43 Fälle von Menstruatio praecox bei Mädchen zusammen. *Neurath* stützte seine Mitteilung bereits auf 83 Fälle von Menstruatio praecox bei Mädchen und 43 Fälle geschlechtlicher Frühreife bei Knaben. 1910 schlug *Pelizzi* den Ausdruck Macrogenitosomia praecox vor. *Lenz* kannte 1913 bereits 130 Fälle von Menstruatio praecox. Die neueste Zusammenfassung stammt von *Reuben* und *Manning*. Sie bezieht sich auf nicht weniger als 398 Fälle, davon 327 bei Mädchen und 71 bei Knaben.

In früheren Jahrhunderten wurden diese Fälle lediglich als Kuriositäten angesehen. Pathologisch-anatomische Untersuchungen brachten dann die ersten Aufklärungen. *Bevern* fand als Ursache der Erkrankung in seinem Falle einen Ovarialtumor (1802). Nachdem auch später wiederholt Keimdrüsentumoren bei vorzeitiger Geschlechtsreife aufgefunden waren, erbrachte 1895 *Sacchi* den Beweis für die ätiologische Bedeutung dieser Tumoren, indem er zeigte, daß Exstirpation des exzessiv vergrößerten Hodens in seinem Falle zum Rückgang der klinischen Erscheinungen führte.

Fälle von Pubertas praecox mit Nebennierentumoren sind schon von *Cooke* (1756) und von *Tilesius* (1803) beschrieben worden. *Bulloch* und *Sequeira* konnten 1905 über 10 autoptische Befunde von Nebennierentumoren berichten, 2 bei Knaben, 8 bei Mädchen, darunter einen eigenen Fall.

Der erste, der einen Zirbeldrüsentumor als anatomisches Substrat bei vorzeitiger Geschlechtsreife eines Knaben fand, war *Ogle*. Aber erst nachdem

noch 2 weitere Fälle beschrieben worden waren, konnte *Marburg* die ursächlichen Beziehungen zwischen Epiphysentumor und Pubertas praecox bei Knaben darlegen.

Schließlich sei noch erwähnt, daß *Wetzler* bei einem 3jährigen Mädchen als einzige anatomische Ursache der vorzeitigen Geschlechtsreife einen hochgradigen Hydrocephalus fand.

Somit war durch anatomische Untersuchungen festgelegt, daß das Leiden von Tumoren der Keimdrüsen, der Nebenniere oder der Zirbeldrüse seinen Ausgang nehmen kann und daß es sich gelegentlich auch bei starkem Hydrocephalus entwickelt. Die experimentelle Erforschung der Erkrankung ist noch ganz in ihren Anfängen. *Foà* konnte im Tierversuch durch frühzeitige Exstirpation der Zirbeldrüse vorzeitige Geschlechtsreife erzeugen. Seine Resultate sind aber nicht unwidersprochen geblieben.

Symptomatologie.

Schon bei der Geburt können die ersten Zeichen des Leidens nachweisbar sein, wenn auch die Diagnose meist erst später gestellt werden kann. In manchen Fällen handelt es sich nämlich um Kinder, die bei der Geburt abnorm groß sind. In anderen Fällen wachsen die Kinder in den ersten Lebensmonaten wesentlich rascher als andere. Der Perevolutionismus, die Beschleunigung der körperlichen Entwicklung, setzt also in einigen Fällen schon in der Fötalzeit, in anderen bald nach der Geburt ein.

Aber auch das zweite führende Symptom der Erkrankung, die vorzeitige Geschlechtsreife, kann schon von der Geburt an bestehen. In den Fällen von *Bernard* und von *Drummond* trat die Menstruation schon bald nach der Geburt ein. Bei Knaben ist der Beginn der Geschlechtsreife natürlich weniger sicher abzugrenzen. Immerhin gibt *Neurath* an, daß unter den 43 Fällen bei Knaben, die ihm bekannt geworden sind, 8 bereits im ersten Lebensjahre die Pubertät vollendet hatten.

Am häufigsten dürfte der Beginn der Geschlechtsreife bei Kranken beiderlei Geschlechts auf das 2. bis 4. Lebensjahr fallen.

Die Entwicklungsbeschleunigung der Geschlechtsorgane ist regelmäßig größer als die sonstigen Erscheinungen von Perevolutionismus. Denn wenn auch Körpergröße, Gewicht und Körperumfang schon in den ersten Lebensmonaten so zunehmen können, daß man mit Recht von einem kindlichen Riesenwuchs gesprochen hat, so übertrifft die Entwicklung der Geschlechtsorgane dieses Entwicklungstempo doch bei weitem.

Sobald die Keimdrüsen ihre volle Entwicklung erlangt haben oder ihr entgegengehen, setzt die Bildung der sekundären Geschlechtsmerkmale ein, die vor allem den Habitus vollständig verändern. Bei Knaben bildet sich ein leichter Flaum an der Oberlippe, später wohl auch deutlicher Bartwuchs. Die Stimme wird tiefer, der Kehlkopf größer. Scham- und Achselhaare beginnen zu wachsen. Vor allem wird aber eine erhebliche Vergrößerung des Penis und der Testikel nachweisbar, so daß diese Organe

schon in den ersten Lebensjahren die gleiche Größe wie sonst bei Erwachsenen aufweisen können. Zugleich melden sich die ersten geschlechtlichen Regungen. Erektionen, mitunter auch Ejaculationen treten ein. Die Knaben beginnen zu onanieren, und nicht ganz selten wird auch schon der Coitus ausgeübt.

Bei Mädchen ist der frühzeitige Eintritt der Menstruation meist das erste Symptom. Die Menses können dann regelmäßig alle 4 Wochen wiederkehren, oder es finden sich nicht selten im Menstruationscyclus Pausen von einem Monat bis zu mehreren Jahren. Auch das Auftreten vikariierender Epistaxis statt der Menstruation ist beobachtet worden. Bald wird ein Wachsen der äußeren Genitalien, der Labien und vor allem der Klitoris bemerkt. Die Vulvaöffnung ist abnorm groß. Rectaluntersuchung ergibt entsprechendes Wachstum von Uterus und Ovarien. Scham- und Achselhaare beginnen zu wachsen und finden sich bald ebenso reichlich wie bei erwachsenen Frauen. Gleichzeitig werden die Brüste voller, die Brustwarzen größer und dunkler pigmentiert. Das Fettpolster nimmt zu, besonders an den beim Weibe bevorzugten Stellen, Becken, Mons Veneris, Hüften, Oberschenkeln, Mammae. Frühzeitig vollzieht sich auch die Ausweitung des Beckens. In einzelnen Fällen kommt es schon in der Kindheit zu Cohabitation und Schwängerung.

Gelegentlich werden auch vereinzelte heterosexuelle Merkmale beobachtet, so in einem von *Ploss* beschriebenen Falle Stimmwechsel bei einem 5jährigen Mädchen. Häufiger wird starke Körperbehaarung, Behaarung an Oberlippe und Kinn, ja selbst ein richtiger Vollbart bei kleinen Mädchen beschrieben.

Meist kommt es auch zum frühzeitigen Durchbrechen der Zähne und verfrühten Zahnwechsel.

Das Herz ist oft hypertrophisch.

Die Reihenfolge im Auftreten der primären und sekundären Geschlechtsmerkmale zeigt oft eine gewisse Regellosigkeit. Nicht selten fehlt dieses oder jenes Symptom, z. B. Behaarung der Genitalgegend oder Ausweitung des Beckens. *d'Outrepont* beschreibt ein 9jähriges und ein 13jähriges Mädchen, die nach wiederholter Cohabitation schwanger wurden, bevor noch die geringsten Spuren eingetretener Pubertät nachweisbar waren.

Mit Beginn der Erscheinungen vorzeitiger Geschlechtsreife setzt nun auch eine wesentlich beschleunigte Entwicklung des Gesamtorganismus mit beschleunigtem Längenwachstum ein. Offenbar handelt es sich dabei um von den Sexualorganen ausgehende Einflüsse ähnlicher Art, wie die sind, die auch die allgemeine Entwicklung und das Wachstum in den Pubertätsjahren fördern. Die hierdurch bedingte Wachstumsförderung ist aber zweifellos komplizierter Art. Auch in der Pubertät wird zunächst das Längenwachstum gefördert, um dann nach erlangter Geschlechtsreife in einem wesentlich verlangsamten und sich immer mehr verlangsamenden Tempo fortzuschreiten, bis die Verknöcherung der Epiphysenfugen dem weiteren Extremitätenwachstum ein Ziel setzt. Beim Hypogenitalismus fällt diese Hemmung, die sonst nach erlangter Reife auf das Längenwachstum ausgeübt wird, weg: die langen Röhrenknochen

erreichen eine ungewöhnliche Länge. Bei der Pubertas praecox liegen die Verhältnisse umgekehrt. Zwar setzt auch hier mit der sich entwickelnden Geschlechtsreife ein abnormes Längen- und Breitenwachstum des Organismus ein. Diese vorschnelle Körperentwicklung findet aber dann auch einen verfrühten Abschluß. Das Längenwachstum hört fast vollständig auf, wenn die allgemeine Wachstumstendenz noch im Zunehmen begriffen ist. Die Kranken bekommen einen breiten, stämmigen Habitus mit kurzen Gliedmaßen. Im allgemeinen

Fig. 11.

2½jähriger Knabe mit Pubertas praecox. (Vergleichskind 9jährig.)

kann man wohl sagen, daß die Kranken, wenn sie am Leben bleiben, als erwachsene Menschen um so kleiner sind, je frühzeitiger die Geschlechtsentwicklung vollendet war. Die anatomisch und röntgenologisch nachweisbare Verknöcherung der Epiphysenfugen ist bereits als letzter Akt eines Prozesses verzögerter Entwicklung anzusehen, der schon wesentlich früher, meist gleich nach erfolgter Geschlechtsreife, eingesetzt hat.

Die geistige Entwicklung zeigt Abweichungen von der Norm, als machte sie einen vergeblichen Versuch, mit der stark beschleunigten körperlichen und sexuellen Entwicklung Schritt zu halten. Im Beginn des Leidens macht sich oft eine

gewisse Frühreife geltend, die nicht nur das sexuelle Gebiet umfaßt. Die Kinder erscheinen aufgeweckt, lebhaft, haben ein besonders gutes Gedächtnis. Sexuelle Regungen treten oft schon vor erreichter Geschlechtsreife auf. Die psychischen Fähigkeiten nehmen dann meist rasch wieder ab, so daß es auch zu vollständiger Demenz kommen kann.

Zu den bisher besprochenen Allgemeinerscheinungen kommen nun in den meisten Fällen örtliche Symptome hinzu, die mit dem ätiologischen Faktor in Beziehung stehen. Beim weiblichen Geschlecht findet sich ursächlich am häufigsten ein Ovarial- oder Nebennierentumor. Bei Knaben kann es sich um Keimdrüsen-, Nebennieren- oder Zirbeltumoren handeln. Mitunter findet man aber auch lediglich einen abnorm großen Schädelumfang oder andere Zeichen von Hydrocephalus. Die meisten Fälle gehen allerdings ganz ohne örtliche Symptome einher. Das Vorhandensein von Hirntumorsymptomen ist nicht in allen Fällen auf einen Epiphysentumor zurückzuführen. Abgesehen von der anatomisch noch nicht geklärten Frage der Beziehungen zwischen Hydrocephalus und Pubertas praecox ist an eine ursächliche Bedeutung vegetativer Centren im Zwischenhirn zu denken. *Schmalz* hat kürzlich den Fall eines 12jährigen Knaben mit Pubertas praecox und Hirntumorsymptomen beschrieben, bei dem sich lediglich ein Tumor (Neurofibrom) am Boden des 4. Ventrikels fand. Die Epiphyse und die anderen innersekretorischen Drüsen zeigten keine krankhaften Veränderungen.

Pathologische Anatomie und Physiologie.

Beim weiblichen Geschlecht sind Ovarial- und Nebennierentumoren der häufigste anatomische Befund, bei Knaben finden sich nicht selten Zirbeldrüsenteratome. *Reuben* und *Manning*, die ein Material von 398 Fällen gesammelt haben, geben an, daß bei 23 Mädchen anatomisch maligne Ovarialtumoren nachweisbar waren. Bei 17 Mädchen und 4 Knaben fand sich ein maligner Nebennierentumor. Unter 20 Fällen von Epiphysentumoren wiesen 7, u. zw. nur Knaben, eine Pubertas praecox auf. In einem von *Sacchi* operierten Falle handelte es sich um einen malignen Hodentumor. Vielleicht lag auch in einem von *Moreau* mitgeteilten Falle, in dem die Hoden gleichfalls ungewöhnlich groß waren, die gleiche anatomische Ursache vor. Schließlich sei als vorläufig einzig dastehend noch der bereits erwähnte Fall von *Schmalz* erwähnt, bei dem sich anatomisch ein Neurofibrom am Boden des 4. Ventrikels fand, die Zirbeldrüse aber intakt war.

Was die Art der gefundenen Tumoren betrifft, so sind Ovarial- und Hodentumoren meist primäre maligne Keimdrüsengeschwülste von carcinomatösem Bau. Aus dem Umstand, daß ihre Entfernung die Erscheinungen der Pubertas praecox zur Rückbildung bringen kann, darf man wohl schließen, daß es sich um hyperfunktionelle Keimdrüsentumoren handelt. Ein Unikum stellt der Fall von *Albano* dar, bei dem das Vorhandensein dreier normaler Hoden vorzeitige Geschlechtsentwicklung ausgelöst hatte.

Bei den Nebennierentumoren liegen Hypernephrome, also von der Rinde ausgehende Geschwülste, vor. Ob auch sie als hyperfunktionell anzusehen sind, was bei den nahen entwicklungsgeschichtlichen Beziehungen zwischen Nebennierenrinde und Keimdrüsen wahrscheinlich ist, läßt sich bei dem Fehlen erfolgreicher Nebennierenoperationen bei Pubertas praecox noch nicht feststellen.

Das meiste Interesse haben die Zirbeldrüsentumoren gefunden, die fast nur bei Knaben und nur in den ersten 12 Lebensjahren zu Pubertas praecox führen können*. Das ist allerdings nicht immer der Fall. *Horrax* und *Bailey* stellten 20 Fälle jugendlicher Epiphysentumoren zusammen, von denen nur 7 Zeichen der Frühreife aufwiesen. *Askanazy* wies darauf hin, daß es sich stets um die gleiche Neubildung aus der Kategorie der embryonalen Teratome handle, und daß die vorzeitige Geschlechtsreife daher möglicherweise onkogen entstehen könne. Nach *Marburg* beruht das Leiden dagegen auf einem Hypopinealismus, eine Annahme, die auch von den meisten anderen Autoren geteilt wird. Auch *Askanazy* ist neuerdings dieser Auffassung nähergetreten, nachdem er mit *Brack* bei einem Mädchen Pubertas praecox bei Hypoplasie der Zirbeldrüse beobachtet hatte. Ein weiterer Fall von Pubertas praecox mit Hypopinealismus ist von *Laurinsich* beschrieben worden; hier war die Erkrankung wahrscheinlich durch ein Gumma der Epiphyse bedingt. Auffallenderweise fehlte in diesen beiden einzigen bei Mädchen beobachteten Fällen von hypopinealer Pubertas praecox der Perevolutionismus. Die Kinder waren im Wachstum sogar zurückgeblieben. Doch ist das wohl ein zufälliges Zusammentreffen. Die Wachstumshemmung war in dem Falle von *Askanazy* und *Brack* durch Mikrocephalie, in dem von *Laurinsich* durch die angeborene Syphilis bedingt.

Die Vorstellungen über die Pathogenese der Pubertas praecox bei Epiphysentumoren wurden auf eine experimentelle Grundlage gestellt, als es *Foà* und *Sarteschi* gelang, durch Zirbeldrüsenexstirpation bei jungen Hühnern, Kaninchen und Hunden, *Horrax* bei Ratten und Meerschweinchen beschleunigte Körper- und Geschlechtsentwicklung zu erzielen. Während diese Autoren aber nur bei männlichen Tieren positive Ergebnisse hatten, konnte *Izawa* bei männlichen und weiblichen Hühnchen vorzeitige Geschlechtsreife und schnelleres Wachsen nach Zirbeldrüsenexstirpation nachweisen. Nach *Mc Cord* soll es allerdings möglich sein, durch Verfütterung oder Injektion von Zirbelextrakt den gleichen Erfolg zu erzielen.

Beweisend sind diese Befunde, so wichtig sie auch sein mögen, für die hormonale Genese der Pubertas praecox bei Zirbeltumoren aber doch nicht. Gerade der jüngst von *Schmalz* veröffentlichte Fall, bei dem sich lediglich ein Neurofibrom am Boden des 4. Ventrikels fand, spricht dafür, daß auch den vegetativen Centren im Zwischenhirn eine Bedeutung für die Entstehung der Pubertas praecox zuzukommen scheint.

* Der älteste, von *Lereboullet, Maillet* und *Brizard* mitgeteilte Fall betrifft einen 12jährigen Knaben. Frühere Angaben, daß das Höchstalter 7 Jahre betreffe, sind also irrig.

Verlauf und Prognose.

Von den verschiedenen ursächlichen Faktoren ist nun auch Verlauf und Prognose im wesentlichen abhängig. Am ungünstigsten liegen die Verhältnisse für die Tumoren der Zirbeldrüse, die nahezu inoperabel sind und in der Regel innerhalb von Monaten oder höchstens Jahren zum Tode führen. Aber auch Nebennieren- und Keimdrüsentumoren führen ein tödliches Ende herbei, wenn sie nicht rechtzeitig operiert werden, da es sich meist um maligne Tumoren (Hypernephrome, Carcinome, Sarkome) handelt.

Die Prognose der Pubertas praecox selbst ist aber nicht ungünstig. Fälle, die nicht durch maligne Tumoren bedingt sind, können sogar ein hohes Alter erreichen. Die von *v. Haller* geschilderte Anna Mumenthaler, die von ihrem 2. bis zum 52. Lebensjahre regelmäßig menstruierte, wurde 75 Jahre alt.

Nicht selten hat aber eine rasche Evolution auch eine Beschleunigung der Involutionsvorgänge zur Folge. Ludwig II. von Ungarn wurde mit 2 Jahren gekrönt, bekam mit 14 Jahren einen vollständigen Bart, heiratete mit 15, hatte mit 18 bereits graue Haare und starb mit 20 Jahren. *Kiernan* (zit. nach *Bauer*) erwähnt ferner einen Knaben, der mit 12 Monaten geschlechtsreif war und mit 5 Jahren als Greis starb, sowie ein Mädchen, das mit 2 Jahren zu menstruieren begann, mit 8 Jahren schwanger wurde und mit 25 Jahren eine senile Großmutter war.

Behandlung.

Die günstigsten Aussichten für eine erfolgreiche Behandlung geben die Fälle, die von Keimdrüsentumoren ihren Ausgang nehmen. Die Tumoren sind leicht zu erkennen, und durch ihre Entfernung kann es gelingen, die Krankheit zur Ausheilung zu bringen. Auch bei Nebennierentumoren ist dieses Ziel anzustreben, wird aber doch in der Regel nicht erreicht werden können, sei es, daß der Primärtumor inoperabel ist, oder daß bereits Metastasen vorliegen.

Die Zirbeltumoren gelten als nahezu inoperabel. Zwar hat *Cushing* auch für sie Operationsmethoden angegeben, doch ist eine erfolgreiche Exstirpation eines Zirbelteratoms meines Wissens bisher noch nicht beschrieben.

Ob es gelingen wird, durch Röntgenbestrahlung der ursächlichen Tumoren Erfolge zu erzielen, muß die Zukunft lehren. Die Zirbeldrüse liegt auch hierfür ganz besonders ungünstig.

Eine rein symptomatische Behandlung kommt wohl lediglich bei Hirntumorsymptomen in Betracht. Auffallenderweise berichtet *Hofstätter* über günstige Behandlungsresultate mit Pinealextrakt bei vorzeitiger Geschlechtsentwicklung.

Literatur: *Albano,* Endocrin. e patol. costit. **1922,** I, 41. — *Askanazy,* Frankfurter Zt. f. Path. **1920,** XXIV, 58. — *Askanazy* u. *Brack,* Virchows A. **1921,** CCXXXIV, 1. — *Bevern,* Hufelands Journ. **1802.** — *Bulloch* u. *Sequeira,* Transact. of the path. soc. of London **1905,** LVI. — *Cooke,* Philos. transact. **1756.** — *Falta,* Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Berlin **1913.** — *Foà,* Arch. ital. de biol. **1912,** LVII, 233 u. **1914,** LXI, 79. — *v. Haller,* Elementa phys. **1766,** VIII, 116. — *Horrax,* Arch. of intern. med. **1916,** XVII, 607. — *Horrax* and *Bailey,* Arch. of neur. and psych. **1925,** XIII, 423. — *Izawa,* Transact. of the Japan. pathol. soc. **1922,** XII, 139 u. Am. journ. of the medic. scienc.

1923, CLXVI, 185. — *Kussmaul,* Würzburger med. Zt. 1862, III. — *Laurinsich,* Pediatria 1923, XXXI, 817. — *Lenz,* A. f. Gyn. 1913, XCIX, 193. — *Lereboullet, Maillet* et *Brizard,* Bull. de la soc. de péd. de Paris 1921, XIX, 116. — *Marburg,* Arb. a. d. neur. Inst. Wien 1909, XVII; Erg. d. inn. Med. u. Kind. 1913, X, 146. — *Neurath,* Erg. d. inn. Med. u. Kind. 1909, IV, 46. — *Oestreich-Slawyk,* Virchows A. 1899, CLVII, 475. — *Ogle,* The med. tim. and gaz. 1865. — *d'Outrepont,* Mendels Beobachtungen und Bemerkungen an der geburtshilflichen und gerichtlichen Medizin. III. — *Pelizzi,* Riv. it. di neuropat. e psich. 1910, V/VI. — *Ploss,* Das Weib in der Natur- und Völkerkunde. Herausgeg. von Bartels, 1899, I. 6. Aufl. — *Reuben* and *Manning,* Arch. of ped. 1922, XXXIX, 769 u. 1923, XL, 27. — *Sacchi,* Riv. sperim. di fren. 1895, 21. — *Sarteschi,* Patologica 1913, V, 707. — *Schmalz,* Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. 1924, LXXIII, 168. — *Tilesius,* Voigts Mag. 1803.

Die Keimdrüseninsuffizienz.

Im I. Bande ist unter der Bezeichnung Dysgenitalismus das Krankheitsbild der Keimdrüseninsuffizienz als „reinste Form des Infantilismus" beschrieben worden. Gegen diese Auffassung hatte sich schon *Falta* gewendet, der sie als „vollkommene Begriffsverwirrung" charakterisiert. Mit der Auffassung des Infantilismus als einer auf Wachstums- und Entwicklungshemmung beruhenden Störung fällt selbstverständlich auch jede Unterordnung der Keimdrüseninsuffizienz unter den Infantilismusbegriff. Bei der Keimdrüseninsuffizienz besteht nämlich zwar auch eine Entwicklungshemmung, aber eine gesteigerte Wachstumstendenz: die Körpergröße überragt das Durchschnittsmaß recht erheblich, die Gliedmaßen erreichen eine abnorme Länge und hören erst zu einer Zeit zu wachsen auf, zu der beim Normalen ein Wachstumsstillstand schon längst eingetreten ist. Auch der Umstand, daß es Fälle gibt, in denen Keimdrüseninsuffizienz und Infantilismus sich miteinander kombinieren, in denen also die Keimdrüseninsuffizienz auch mit einer Wachstumshemmung verbunden ist, ändert nichts an der Sonderstellung der Keimdrüseninsuffizienz dem Infantilismus gegenüber, da die Komplikation mit Infantilismus die Ausnahme, die gesteigerte Wachstumstendenz dagegen die Regel ist.

Keimdrüseninsuffizienz entsteht, wenn entweder die Keimdrüsen aus irgend einem Grunde aus dem Körper entfernt, exstirpiert werden, oder wenn die im Körper verbleibenden Keimdrüsen hypoplastisch, atrophisch und infolgedessen leistungsschwach oder infolge Erkrankung funktionsunfähig geworden sind. Im ersteren Falle handelt es sich um Agenitalismus, Eunuchismus oder Kastratentum, im letzteren um Hypogenitalismus oder Eunuchoidismus. Da die beiden Formen der Keimdrüseninsuffizienz mancherlei Unterschiede untereinander aufweisen, so sollen sie auch gesondert besprochen werden.

Die Eunuchen.

Keimdrüsenexstirpationen wurden schon im Altertum vielfach ausgeführt. In der Türkei wurden die Haremswächter, in Südrußland und Rumänien aus

religiösen Gründen die Skopzen kastriert. Und noch vor wenigen Jahren konnte man unter den römischen Kirchensängern Sopranstimmen hören, die männlichen Kastraten zugehörten. In all diesen Fällen wurde die Kastration im frühen Kindesalter vorgenommen. Über Kastration weiblicher Individuen des gleichen Alters ist so gut wie nichts bekannt.

Wesentlich anders verhalten sich Individuen, die erst nach Eintritt der Pubertät kastriert wurden. Die Ursachen der Keimdrüsenentfernung sind hier entweder Keimdrüsenverletzungen oder schwere Erkrankungen der Keimdrüsen, wie Tuberkulose, bösartige Geschwülste u. s. w., die die Exstirpation notwendig machen. Da die klinischen Erscheinungen in diesen Fällen ganz anders sind als bei den Eunuchen, so hat *Falta* das hierbei beobachtete Krankheitsbild Spätkastratentum genannt. Früh- und Spätkastraten unterscheiden sich in ähnlicher Weise voneinander, wie Kranke mit angeborener Athyreose sich von erwachsenen Myxödematösen unterscheiden.

Symptomatologie.

Bei Kastration in frühester Jugend treten erst im Pubertätsalter die ersten Erscheinungen auf. Penis, Prostata und Samenblasen bleiben klein, die sekundären Geschlechtsmerkmale entwickeln sich höchst unvollkommen oder gar nicht. Ein Stimmumschlag tritt nicht ein. Das Kopfhaar bleibt dicht, während Barthaare überhaupt nicht auftreten. Auch der Stamm bleibt in der Regel unbehaart. Scham- und Achselhaare sind spärlich, die Behaarungsgrenze der Schamhaare ist horizontal wie bei Frauen, der Damm bleibt unbehaart. Die Involution des Thymus bleibt gering.

Die Haut bleibt in den Pubertätsjahren zunächst weich und zart, ihr Pigmentgehalt ist gering. Aber schon um die Mitte der Zwanzigerjahre fängt die Haut im Gesicht an derb und runzlig zu werden. Es bildet sich eine Greisenhaut, ein Geroderma.

Charakteristisch ist das Verhalten des Fettpolsters. In vielen Fällen kommt es zu einer erheblichen Fettzunahme mit Fettwülsten am Gesäß, den Oberschenkeln, der Unterbauchgegend, dem Mons Veneris, Nates, Hüften und Brüsten. *Tandler* und *Gross* unterscheiden einen Fettwuchs- und einen Hochwuchstyp. Es kommen aber Übergänge vor. Auch findet sich in allen Fällen die charakteristische Fettverteilung.

Am auffallendsten ist das Verhalten des Skelettsystems. Die meisten Kastraten erlangen weit über Durchschnittsgröße. Der Epiphysenschluß ist verzögert, mitunter schließen sich die Epiphysengrenzen überhaupt nicht. Auch die Verknöcherung der Schädelnähte bleibt aus. Der Kopf ist klein, die Hinterhauptschuppe abgeflacht (*Gall*). Die Gliedmaßen sind besonders in ihren distalen Teilen erheblich verlängert. Dadurch resultiert eine abnorm große Unterlänge und Spannweite. Sehr häufig findet sich Genu valgum ein- oder doppelseitig. Häufig besteht auch Plattfuß. Das Becken ist

abnorm weit und nimmt eine Mittelstellung zwischen männlichem und weiblichem Becken ein.

Der Charakter der Kastraten wird als heimtückisch, grausam, rachsüchtig geschildert. Mut und Leidenschaftlichkeit fehlen zumeist. Der Intellekt ist nicht verändert, doch fehlt nach *Möbius* höhere künstlerische Begabung. Nach *Herodot* waren die Eunuchen bei den Persern wegen ihres Witzes, ihrer Intelligenz, ihrer Begabung hoch geschätzt.

Der Stoffwechsel ist herabgesetzt.

Bei den Spätkastraten sind die genannten Erscheinungen um so weniger ausgesprochen, je später die Kastration erfolgt ist. Individuen, die wenige Jahre nach Eintritt der Pubertät kastriert werden mußten, können ihre sekundären Geschlechtsmerkmale zum Teil wieder verlieren. Es kommt zum Haarausfall im Gesicht, am Rumpf und Genitale, die Stimme kann wieder heller werden u. s. w. In anderen Fällen kommt es lediglich zu Abnahme der Libido, Nachlassen der Potenz, Zunahme des Fettpolsters mit charakteristischer Fettverteilung.

Spätkastration bei Frauen wird von Gynäkologen nicht selten ausgeführt. Sie führt zum Ausbleiben der Menses, Atrophie von Uterus, Vagina und Klitoris, starker Zunahme des Fettpolsters. Der Geschlechtstrieb ist meist herabgesetzt oder erloschen, kann aber noch längere Zeit fortbestehen und in einzelnen Fällen sogar zunächst erheblich gesteigert sein (*Mandl* und *Bürger, Pfister*). Die Brüste atrophieren oder nehmen infolge reichlicherer Fettablagerungen an Umfang zu. Die Haut wird meist pigmentärmer, das Kopfhaar üppiger. Dazu kommen die Erscheinungen der vorzeitigen Klimax, die oft besonders lästig sind und ärztliches Eingreifen erfordern.

In einzelnen amerikanischen Staaten wird die Kastration gewisser krimineller Psychopathen, insbesondere solcher mit abnormen sexuellen Trieben, von Rechts wegen durchgeführt. *Baar* berichtet über 18 aus diesem Grunde kastrierte Männer und Frauen, bei denen meist ein auffallender Umschwung des Seelenlebens, ein Sistieren der abnormen Sexualität und Besserung des psychischen Allgemeinzustandes beobachtet wurde. Diese Spätkastraten konnten in den meisten Fällen einen Beruf ergreifen und befriedigend erfüllen.

Über den Stoffwechsel liegen nur wenige Untersuchungen bei Spätkastraten vor. Der Grundumsatz ist meist um 10 bis 20% herabgesetzt, doch kommen auch normale Befunde vor. Durch Verabreichung von Keimdrüsenpräparaten kann die Herabsetzung des Grundumsatzes behoben, unter Umständen sogar überkompensiert werden. *Liebesny* fand bei 3 Kastraten eine gesteigerte specifisch-dynamische Wirkung.

Der Hypogenitalismus (Eunuchoidismus).

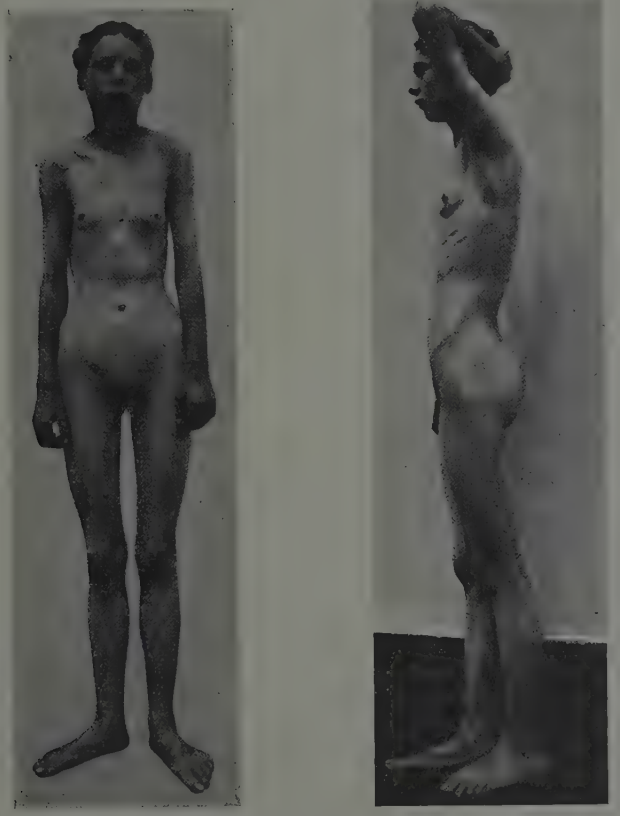
Als Eunuchoide bezeichnen *Tandler* und *Gross* Menschen, die infolge einer Unterfunktion ihrer Keimdrüsen ganz den Eindruck von Kastraten erwecken, ohne daß die Keimdrüsen entfernt sind. Eunuchoide zeigen die typische

Fettverteilung der Kastraten und sind entweder hochwüchsig oder fettwüchsig oder beides.

Die Symptomatologie

des Hypogenitalismus ist im I. Bande eingehend geschildert worden. Diese Schilderung bedarf nur in wenigen Punkten der Ergänzung.

Fig. 12. Fig. 13.



Weiblicher Hypogenitalismus (Hochwuchstypus).

Zunächst ist auf die recht seltenen Fälle von Hypogenitalismus beim weiblichen Geschlecht hinzuweisen. *Neurath* beschrieb wohl als erster einen solchen Fall, ein 11jähriges, hochwüchsiges Mädchen mit eunuchoider Fettsucht. Eine 34jährige Kranke, über die *Josefsson* und *Lundquist* berichten, war nie menstruiert. Sie maß 183·6 *cm* und hatte eine Unterlänge von 118 *cm*. Einen ausgesprochenen Fall beobachtete ich 1908 (Fig. 12 und 13).

17jährige Landarbeiterin aus gesunder Familie. Seit 1 Jahr Lungenspitzenkatarrh. Noch nicht menstruiert. Gewicht 49 *kg*, Größe 162 *cm*, Unterlänge 89 *cm*. Haut ziemlich derb. Arbeitsschwielen an den Händen. Außer Kopfhaaren und vereinzelten spärlichen Schamhaaren keinerlei Behaarung am Körper. Minimes Fettpolster. Keine Fettansammlung an Bauch, Hüften und Brüsten. Mamilla von weiblicher Form, sehr klein. Brustdrüsenkörper nicht fühlbar. Knochenbau robust. Auffallend lange Gliedmaßen. Langgezogener Brustkorb. Costa X. fluctuans. Männliche Beckenform. Blutdruck 105. Lymphatisches Blutbild. Durchleuchtung ergibt Tropfenherz und deutlichen Thymusschatten. Genitaluntersuchung: Kleine Labien, Klitoris von normaler Größe. Scheideneingang sehr eng. Hymen gut erhalten. Vom Mastdarm aus fühlt man einen pflaumengroßen Uterus, keine Adnexe.

Schon das Vorhandensein solcher Fälle bei Frauen sollte dazu führen, den Begriff des Eunuchoidismus durch den des Hypogenitalismus zu ersetzen. Auffallend ist im vorliegenden Falle die rauhe Haut, das fehlende Fettpolster, die geringe Weitung des Beckens, Symptome, die als neutrale, zwischen männlichem und weiblichem Geschlecht stehende, wenn nicht als heterosexuelle zu deuten sind.

Fig. 14.

17jähriges Mädchen mit Hypogenitalismus und Infantilismus.

Die von *Tandler* und *Gross* eingeführte Einteilung in den Hochwuchs- und Fettwuchstyp des Eunuchoidismus wird von *Garfunkel* auf die sekundäre Mitbeteiligung korrelativer Blutdrüsen zurückgeführt. Bei Hochwuchs fand sich starke Veränderung der zelligen Struktur der Hypophyse, aber keine Hyperplasie, sondern eher Hypoplasie. Dagegen war bei Fettwuchs die Hypophyse stark hypertrophisch, zeigte aber viel geringere Zellveränderungen.

Bemerkenswert sind die Fälle, in denen auch Insuffizienzerscheinungen von seiten anderer Blutdrüsen, besonders der Hypophyse, vorliegen. Als hypophysäre Symptome sind Erweiterung der Sella turcica im Röntgenbild, abnorm starke Runzelung der Haut, fortschreitende Kachexie zu erwähnen. Zweifellos bestehen Übergänge sowohl zur Dystrophia adiposo-genitalis wie zur pluriglandulären Insuffizienz.

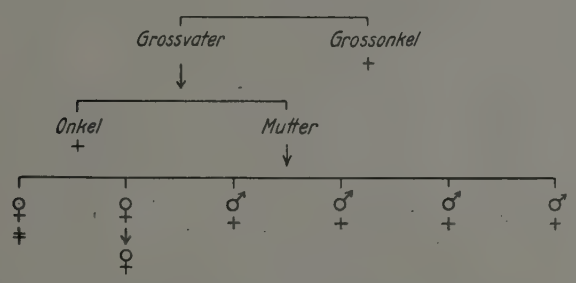
Das sichtbarste Kriterium einer Mitbeteiligung solcher Wachstumsdrüsen, bei deren Unterfunktion Infantilismus entsteht, ist das Ausbleiben verstärkten Längenwachstums der Gliedmaßen. In vielen Fällen deuten wenigstens die Proportionen des Körpers, der relativ kurze Rumpf im Verhältnis zu den Gliedmaßen, das Überwiegen der Unterlänge über die Oberlänge, der Spannweite über die Körpergröße auf die durch die Keimdrüseninsuffizienz bedingte längere Dauer des Längenwachstums der Gliedmaßen hin. In anderen Fällen sinkt der Hypogenitalismus

zur Teilerscheinung des Infantilismus herab, dem zwar ein Einfluß auf das Ausbleiben der sekundären Geschlechtsmerkmale, nicht aber auf das Knochenwachstum zukommt. Als Beispiel führe ich den Fall eines 17jährigen Mädchens (Fig. 14) an, das bei vollkommener Hypoplasie der Geschlechtsorgane, fehlender Pubertätsentwicklung und Amenorrhöe nur 150 *cm* groß war und trotz guten Fettpolsters nur 43 *kg* wog. Die Ursache des Infantilismus zu ergründen, ist in solchen Fällen meist klinisch nicht möglich. Anatomisch sind aber sichere Fälle von Infantilismus und Hypogenitalismus mit Intaktheit sämtlicher anderen Blutdrüsen nicht bekannt.

Äußere und innere Krankheitsursachen.

Der Hypogenitalismus ist in vielen Fällen angeboren, wenn auch die ersten sicheren Erscheinungen meist erst in den Pubertätsjahren auftreten, wenn die erwartete Geschlechtsentwicklung ausbleibt. In der Kindheit deutet abnorme

Fig. 15.



Erbgang bei Eunuchoidismus. (Nach *Sainton*.)

Kleinheit der Keimdrüsen und Kryptorchismus nicht unbedingt auf Hypogenitalismus im späteren Leben hin. *Kyrle* hat gezeigt, daß auch hypoplastisch angelegte Keimdrüsen, die histologisch durch reichliches Bindegewebe ausgezeichnet sind, durch den Ansporn in der Pubertät zur Reife gelangen können. Nur die Strukturverhältnisse bleiben gegenüber der Norm zurück, das Interstitium mächtig entwickelt. Solche Keimdrüsen sind aber durch akute Infektionskrankheiten und Intoxikationen besonders gefährdet und reagieren sofort mit Einstellung der Spermatogenese.

Mitunter erschöpft sich, nachdem die Keimdrüsen einige Jahre funktioniert haben, die Keimdrüsentätigkeit vor der Zeit, ohne daß ein besonderer Grund dafür zu finden wäre. Hier muß man annehmen, daß eine Abiotrophie im Sinne von *Gowers* vorliegt.

In manchen Fällen ist der Hypogenitalismus erblich. *Sainton* berichtet über eine Familie, bei der von 5 lebenden Geschwistern 3, außerdem ein

Onkel und ein Großonkel Hypogenitale waren (Fig. 15). *Furno* sah in 4 Generationen 9 männliche Hypogenitale vorkommen, von denen er 5 selbst untersuchen konnte. Der Vererbungsmodus schien der, daß die Frauen als Konduktoren fungierten und die krankhafte Erbanlage auf die Hälfte ihrer Söhne übertrugen. Unter 4 normalen männlichen Familienmitgliedern war nur einer, der die krankhafte Anlage durch seine normale Tochter auf einen Enkel übertrug.

In den meisten Fällen von Hypogenitalismus ist aber Vererbung nicht nachzuweisen. In einzelnen Fällen liegt Keimschädigung vor, so in den Fällen von *Tramontano* und *Galant,* die auf Trunksucht des Vaters zurückgeführt werden.

In vielen Fällen handelt es sich aber um einen angeborenen Hypogenitalismus, dessen Ursache unbekannt bleibt.

Sehr viel seltener entsteht die Affektion durch infektiöse Keimdrüsenschädigung in der Kindheit oder später, vor allem nach Mumps, Scharlach, Masern, Typhus, Tuberkulose, Syphilis und Gonorrhöe, oder schließlich durch Traumen, die die Keimdrüsen treffen. *Falta* teilt eine reichhaltige Kasuistik solcher Fälle mit.

Prognose.

Während der Späteunuchoidismus einer Rückbildung nicht mehr fähig ist, kommt es in Frühfällen oft nur zu verspäteter, aber doch noch vollständiger Geschlechtsentwicklung. Dieser Präpubertätseunuchoidismus ist also besserungsfähig. Im übrigen ist die Prognose quoad sanationem als absolut ungünstig, quoad vitam als absolut günstig anzusehen.

Behandlung.

Die innerliche Behandlung mit Keimdrüsenpräparaten hat nicht gehalten, was man sich anfangs von ihr versprochen hatte. Wohl ist eine allgemeine Besserung, nicht aber eine specifische Beeinflussung der Keimdrüsen auf diese Weise zu erzielen. Auch die Resultate der Hodenimplantation sind höchst bescheiden. In günstigen Fällen, in denen das Implantat einheilt, kommt es zwar zur Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale, unter Umständen auch zur Abnahme der Fettsucht. Spermatogenese, Libido und Potenz werden aber kaum beeinflußt. Mit der Resorption des Transplantats bilden sich dann mitunter schon nach einigen Monaten die sekundären Geschlechtsmerkmale wieder zurück. Ein Dauererfolg bleibt aus.

Die besten Erfolge soll noch die Schilddrüsenbehandlung geben. In einzelnen Fällen konnte dadurch eine Pubertätsentwicklung hypoplastischer Keimdrüsen erzwungen werden. Doch handelt es sich wohl meist um eine thyreosexuelle Insuffizienz (s. d.), da die beschriebenen Erfolge lediglich bei fettsüchtigen, niemals bei hochwüchsigen Hypogenitalen erzielt wurden.

Falta und *Freund* sahen mehrmals nach Radiumkuren Steigerung der Potenz oder Wiederkehr der Periode im Klimakterium, besonders bei jugendlichen Fällen.

Literatur: *Barr,* Journ. of nerv. and ment. dis. **1920,** LI, 231. — *Borchardt,* Berl. kl. Woch. **1918,** 348; D. A. f. kl. Med. **1921,** CXXXVIII, 129; Klin. Konstitutionslehre. **1924;** D. med. Woch. **1925,** 807. — *Falta,* Berl. kl. Woch. **1912,** Nr. 30/31; Die Erkrankungen der Blutdrüsen. **1913.** — *Falta* u. *Freund,* M. med. Woch. **1912,** 742. — *Furno,* Riv. di pat. nerv. e ment. **1922,** XXVI, 245. — *Galant,* Zt. f. Konstitutionslehre **1926,** XII, 70. — *Garfunkel,* Schweiz. med. Woch. **1924,** 500. — *Josefsson* u. *Sundquist,* D Zt. f. Nerv. **1910,** XXXIX, 269. — *Kyrle,* Wr. kl. Woch. **1920,** 185. — *Liebesny,* Wr. kl. Woch. **1925,** 780. — *Mandl* u. *Bürger,* Die biologische Bedeutung der Eierstöcke nach Entfernung der Gebärmutter. **1907.** — *Möbius,* Über die Wirkungen der Kastration **1906.** — *Pfister,* A. f. Gyn. **1898,** LVI, 583. — *Sainton,* Nouv. icon. de la salp. **1902,** XV. — *Tandler* u. *Gross,* Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. **1924.** 2. Aufl. — *Tramontano,* Gazz. internaz. di med., chir. ig. etc. **1921,** XXVI, 37 u. 45. — *Zondek H.,* Die Krankheiten der endokrinen Drüsen. **1923.**

Der Infantilismus.

Von **Prof. Dr. Leo Borchardt,** Königsberg i. Pr.

Mit 10 Abbildungen im Text.

In der Umgrenzung des Infantilismusbegriffes hat sich in den letzten Jahren eine wesentliche Klärung vollzogen, die auch das klinische Verständnis dieser Störung wesentlich gefördert hat. Wir sehen heute den Infantilismus nicht mehr als Zustand des Kindbleibens auch in einer Lebensperiode an, wo von Kindsein nicht mehr die Rede sein kann, sondern als eine Störung, die auf einer Verlangsamung des Entwicklungs- und Wachstumstempos beruht.

Die Faktoren, die im Organismus Entwicklung und Wachstum beeinflussen, sind einigermaßen bekannt. Jede Zelle hat zunächst die Fähigkeit dazu in sich, wird aber hinsichtlich der Geschwindigkeit und des Ablaufs dieser Vorgänge von einer Reihe äußerer und innerer Faktoren beeinflußt. Von äußeren Faktoren nenne ich gewisse Nahrungsbestandteile, vor allem die Vitamine, ferner physikalische Einflüsse, Temperatur- und Strahlenwirkungen u. s. w. Unter den inneren Faktoren beeinflussen die endokrinen Drüsen Wachstum und Entwicklung in einem Maße, daß alle anderen Einflüsse, vor allem die von seiten des Nervensystems, daneben vollständig in den Hintergrund treten und praktisch vernachlässigt werden können. Die endokrinen Drüsen dürfen nun zugleich mit großer Wahrscheinlichkeit als die Vermittler gelten, die den äußeren Faktoren Einfluß auf Wachstum und Entwicklung verschaffen.

Klinisch kann man demnach zwei Gruppen von Infantilismusformen unterscheiden: 1. Den dystrophischen Infantilismus, der im wesentlichen durch äußere Einflüsse bedingt ist, und 2. den dysglandulären Infantilismus, der durch direkte Beeinflussung seitens der endokrinen Drüsen zu stande kommt. Pathogenetisch scheint es aber nur einen dysglandulären Infantilismus zu geben, da auch bei Schädigung durch Vitaminmangel, Kälte, Mangel an ultravioletten Strahlen u. s. w. zunächst eine Funktionsminderung der Inkretdrüsen eintritt, die ihrerseits zu Infantilismus führt.

In ihren Beziehungen zu Wachstum und Entwicklung sind aber die Inkretdrüsen nicht gleichwertig. Einzelne von ihnen, wie Epithelkörperchen, Pankreas, Nebennierenmark, haben offenbar nichts damit zu tun. Andere, wie Hypo-

physenvorderlappen, Schilddrüse, Keimdrüsen, Epiphyse, Nebennierenrinde, sind von so wesentlicher Bedeutung dafür, daß man sie auch als Wachstumsdrüsen bezeichnet hat.

Die Wachstumsdrüsen.

Die Einflüsse, die von den einzelnen Hormondrüsen auf Wachstum und Entwicklung ausgehen, sind sehr verschiedener Art. So beschleunigen die Keimdrüsen zunächst das Körperwachstum, um hemmend einzuwirken, sobald sie die Reife erlangt haben. Überfunktion der Keimdrüsen bewirkt kindlichen Riesenwuchs, Perevolutionismus und Macrogenitosomia praecox. Bei Unterfunktion der Keimdrüsen bleibt zwar die geschlechtliche Reife und die Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale aus. Das Längenwachstum der Gliedmaßen ist aber bei Fortfall der durch die Keimdrüsen bedingten Hemmung verstärkt und hält auch längere Zeit an, weil die Verknöcherung der Epiphysenfugen verzögert ist. Die bei Über- und Unterfunktion der Keimdrüsen auftretenden Störungen haben also nichts mit Infantilismus zu tun, weil Wachstum und Entwicklung in entgegengesetztem Sinne von den Keimdrüsen beeinflußt werden, das Wachstum hemmend, die Entwicklung fördernd.

Ähnlich liegen die Beziehungen der Nebennierenrinde und der Epiphyse zu Wachstum und Entwicklung. Weder Über- noch Unterfunktionszustände dieser Drüsen führen zu gleichzeitiger Wachstums- und Entwicklungshemmung.

So bleiben nur Hypophyse, Schilddrüse und Thymus von Bedeutung für die Entstehung des Infantilismus.

Die Hypophyse. Die physiologische Bedeutung des Hypophysenvorderlappens als Wachstumsdrüse wurde S. 236 geschildert. Jugendliche hypophysektomierte Tiere bleiben in Wachstum und Körpergewicht wesentlich zurück, zeigen Verkürzung des Schädels, Persistenz des Milchgebisses, Genitalhypoplasie (*Aschner*). *Ascoli* und *Legnani* sahen nach Hypophysektomie jugendlicher Tiere plötzliche und vollständige Hemmung des Wachstums. Die operierten Tiere behielten die Statur bei, die sie nach genauer Messung zur Zeit der Operation im Alter von 4 Monaten hatten. Ossification und Dentition waren verzögert. Auch *Houssay* und *Hug* beobachteten bei jungen Hunden nach Hypophysektomie neben anderen Symptomen starkes Zurückbleiben im Wachstum.

Die Schilddrüse. Hemmung des Wachstums nach Thyreoidektomie bei jugendlichen Tieren wurde zuerst von *Hofmeister* und *v. Eiselsberg* beschrieben. Die operierten Tiere hatten einen kretinhaften Zustand. Die Wachstumshemmung ist dann von allen Autoren bestätigt worden, die jugendliche Tiere thyreoidektomierten. Sie betrifft vor allem die langen Röhrenknochen und wird am deutlichsten an Tieren erkennbar, die mit gestreckten Beinen stehen (Schafe, Ziegen). Verknöcherung der Epiphysenknorpel und Synchondrosen bleiben bei den operierten Tieren aus. Daneben finden sich Hemmung der geistigen Entwicklung und die für das operative Myxödem sonst charakteristischen Symptome.

Auch bei strumektomierten Kindern ist Wachstumshemmung wiederholt beobachtet worden (*Grundler, Schmidt, Palleske, Baillarger, Mau* u. a.). Das Charakteristische dieser Form des Infantilismus ist das Offenbleiben der Epiphysenfugen und die Verzögerung der Knochenentwicklung. Totalstrumektomierte jugendliche Individuen werden in der Regel nicht geschlechtsreif.

Der Thymus hat für die Entstehung des Infantilismus die geringste praktische Bedeutung, da Thymektomien bei Kindern nur sehr selten ausgeführt werden und Thymushypoplasien praktisch keine Rolle spielen. Es soll daher hier nur ganz kurz auf die Tierversuche von *Friedleben, Basch* u. a. hingewiesen werden, aus denen hervorgeht, daß nach Thymektomie ganz junger Tiere schwere rachitische Knochenveränderungen auftreten, und daß das Wachstum darnach stark gehemmt ist.

Allgemeine Symptomatologie.

Wenn auch der Infantilismus nicht zu den eigentlichen Kinderkrankheiten zu rechnen ist, so geht seine Entstehung doch immer auf die Kinderzeit zurück. Denn ein nach der Pubertät zur vollen Entwicklung gekommener Körper kann nie mehr an Infantilismus erkranken. Damit ist aber nicht gesagt, daß die Erscheinungen in der Kinderzeit am deutlichsten hervortreten. Vielmehr werden die Zeichen des Infantilismus in und nach der Pubertätszeit am stärksten, wenn die geschlechtliche Vollreife ausbleibt oder stark verzögert und nur unvollkommen auftritt. Demnach ist der Infantilismus in den vorhergehenden Kinderjahren auch wesentlich symptomenärmer. Er äußert sich dann lediglich in einem Zurückbleiben im Wachstum und in der Entwicklung, so daß das Körpergewicht und die übrigen Maße einem um mehrere Jahre geringeren Durchschnittsalter entsprechen. Gewöhnlich kann man durch Röntgenaufnahme dann auch feststellen, daß die Entwicklung der Knochenkerne, die Verknöcherung der Epiphysenfugen entsprechend zurückgeblieben sind.

Bei der Feststellung von Wachstumsstörungen spielt die Röntgenuntersuchung der Handwurzelknochen die Hauptrolle. Es ist daher wichtig, die Zeit des Auftretens der einzelnen Knochenkerne beim gesunden Kinde zu kennen. Nach *A. Köhler* tritt auf der Knochenkern des

Os capitatum im 3. Lebensmonat,
Os hamatum im 4. Lebensmonat,
Os triquetrum im 3. Lebensjahr,
Os lunatum im 4. und 5. Lebensjahr,
Os multangulum majus und minus im 5. Lebensjahr,
Os naviculare Mitte des 5. Lebensjahres,
Os pisiforme im 10. bis 11. Lebensjahre.

Die Anfänge der Knochenbildung unterliegen großen Schwankungen. Nach *Fujinami* beträgt die Schwankungsbreite beim Os capitatum 5 Monate (1. bis 6. Monat), beim Os hamatum ebenfalls, Os triquetrum über 2 Jahre, Os lunatum gegen 3 Jahre, bei den Ossa multangula gegen $1^1/_2$ Jahre, beim Os naviculare gegen $2^1/_2$ Jahre, beim Os pisiforme gegen 3 Jahre. — Im Radius tritt der Knochenkern der distalen Epiphyse zwischen 1. und 3. Lebensjahr auf, an der Ulna im 6. bis 8. Lebensjahr. Die Verknöcherung der Radius- und Ulnaepiphyse mit der Diaphyse kommt nach dem 18. Lebensjahr zu stande.

Sehr viel mannigfaltiger wird das Symptomenbild, sobald die Kinder in die Entwicklungsjahre kommen. Dann bleibt das jetzt zu erwartende Größenwachstum der Geschlechtsorgane aus. Bei Knaben bleibt Körper und Gesicht unbehaart, Stimmwechsel tritt nicht ein, die Haut ist weich und zart, der Knochenbau grazil. Erektionen, Ejaculationen, Libido treten noch nicht ein. Auch bei Mädchen fehlen die Zeichen geschlechtlicher Reife. Die Menses treten nicht ein, die Brüste behalten ihre kindlichen Formen, Scham- und Achselgegend bleiben unbehaart, das Breitenwachstum des Beckens, die Zunahme und charakteristische Verteilung des Fettpolsters wird vermißt. Diese Erscheinungen sind natürlich von um so schwerwiegenderer Bedeutung, je älter das Individuum ist. Wenn ein 15jähriges Kind noch keine Zeichen eintretender Geschlechtsreife aufweist, so ist das nicht übermäßig auffallend, zumal wenn es klein und zurückgeblieben ist. Werden aber die gleichen Erscheinungen mit 16, 17, 18 Jahren oder noch später vermißt, so werden sie zum Gegenstand ernstlicher Sorgen der Eltern. Die genannten Erscheinungen sind aber nicht als Entwicklungsstillstand zu deuten — so etwas gibt es nicht — sondern als Zeichen verlangsamten Entwicklungstempos. Die Entwicklung der einzelnen Organe schreitet ungewöhnlich langsam fort. Sie erreicht oft nicht das Durchschnittsmaximum. Es entstehen dann hypoplastische Organe mit entsprechender Beeinträchtigung der Funktion.

Bei alledem wird ein vollständiger Parallelismus im Verhalten der einzelnen Organe in der Regel vermißt. Es kommt vor, daß einige Organe stärker, andere weniger oder gar nicht in der Entwicklung zurückbleiben. Und weiterhin beobachtet man, daß einzelne zurückgebliebene Organe sich mit der Zeit doch noch vollständig ausbilden, während andere für den Rest des Lebens hypoplastisch und leistungsschwach bleiben. Dadurch entsteht also auch für die eigentlichen infantilistischen Erscheinungen eine recht mannigfaltige Symptomatologie, die durch das Hinzukommen besonderer Symptome im Einzelfalle noch vermehrt werden kann.

Einteilung der Infantilismusformen.

Versucht man die Vielgestaltigkeit der Infantilismusformen einem Einteilungsprinzip zu unterwerfen, so lassen sich zunächst zwei große Gruppen unterscheiden: 1. Solche Formen, bei denen sichtlich Unterfunktionszustände endokriner Drüsen eine ursächliche Rolle spielen; und 2. die Gruppe des sog. dystrophischen Infantilismus, die durch Unterernährung, Infektionen, Herzfehler u. s. w. bedingt ist. Eine Einteilung in diese zwei Gruppen entspricht einem klinischen Postulat. Sie stellt aber eine pathogenetisch einheitliche Gruppe einer anderen gegenüber, deren ursächliches Moment, Ernährungsschädigung oder Dystrophie, noch ziemlich reich an Unklarheiten ist. Da aber neuerdings, wie bereits auseinandergesetzt wurde, zahlreiche Gründe dafür sprechen, daß auch der dystrophische Infantilismus auf eine pluriglanduläre Blutdrüsenschädigung zurückzuführen ist, ordnet man ihn am besten dem pluriglandulären Infantilismus unter.

Zu diesen mono- und pluriglandulären Infantilismusformen kommen dann noch die erblichen, die durch Keimschädigung (Blastophthorie) und Fruchtschädigung (Embryophthorie) bedingten Formen, über die noch wenig bekannt ist.

Ich komme somit zu folgender pathogenetischen Einteilung:

1. Infantilismus durch abnorme Wachstumsanlage (erblicher Infantilismus).
2. Infantilismus durch Keimschädigung (Blastophthorie).
3. Infantilismus durch Fruchtschädigung (Embryophthorie).
4. Monoglandulärer Infantilismus:
   a) hypothyreoide Formen;
   b) hypopituitäre Formen;
   c) thymiprive Formen.
5. Pluriglandulärer Infantilismus:
   a) dystrophischer Infantilismus.

Spezielle Symptomatologie.

1. Der erbliche Infantilismus.

Wenn auch das Tempo der Wachstums- und Entwicklungsvorgänge wie alle funktionellen Eigenschaften erblichen Einflüssen unterworfen und eine geringe Verlangsamung des Entwicklungstempos als individuelle, auf Erbfaktoren beruhende Variante nicht selten gefunden wird, so sind doch ausgeprägte Formen des erblichen Infantilismus außerordentlich selten. Ich möchte daher hier einen Fall eigener Beobachtung mitteilen.

U. K., 40 Jahre, Aufwärterin, unverheiratet. Eltern und 4 Geschwister kräftig und breit gebaut. Die Mutter bekam ihr letztes Kind mit 45 Jahren, verlor die Periode Ende der Vierzigerjahre. Beide Schwestern bekamen die Menses mit 17 bis 18 Jahren, sind aber kräftig entwickelt. Die Großmutter mütterlicherseits war besonders klein, schmal gebaut und sehr schwächlich und hat die Periode ungewöhnlich früh verloren. Patientin bekam die erste Regel mit 17 Jahren, die zweite 1 Jahr später, dann regelmäßig, alle 14 Tage, sehr stark, bis sie bereits mit 28 Jahren immer seltener wurde, mit 32 Jahren ganz aufhörte. Patientin war immer klein und sehr schwächlich, ist aber im letzten Jahre stark abgemagert infolge eines inoperablen Magencarcinoms. — 152 *cm* großes, sehr zierlich gebautes Mädchen von 36·5 *kg* Körpergewicht. Schmaler paralytischer Brustkorb mit weiten Intercostalräumen, spitzem Rippenwinkel. Beiderseits Costa X. fluctuans. Fehlende Achselhaare, spärliche Schamhaare. Infantiles Genitale. (Die vom Magencarcinom herrührenden Erscheinungen sollen hier nicht geschildert werden.) Kein Eiweiß, kein Zucker. Blut: 25% Hämoglobin, 4,270.000 rote Blutkörperchen, 7300 weiße Blutkörperchen, 53·5% Neutrophile, 39·5% kleine Lymphocyten, 0·5% große Lymphocyten, 0·5% Eosinophile, 0·5% Reizformen, 5·5% Mononucleäre.

Die von der Großmutter mütterlicherseits ererbte verlangsamte Wachstums- und Entwicklungstendenz ist hier sehr ausgesprochen. Sie ist ein Erbmerkmal, ein evolutionelles Abartungszeichen.

2. *Infantilismus durch Keimschädigung (Blastophthorie).*

Seitdem *Forel* auf die Keimschädigung oder Blastophthorie als ursächliches Moment einer ganzen Reihe psychischer und körperlicher Degenerationszeichen hingewiesen hat, muß die Keimschädigung als ein wichtiger Faktor bei der Entstehung zahlreicher angeborener Formanomalien angesehen werden, zu denen auch der Infantilismus zu rechnen ist. Insbesondere darf es wohl als sicher gelten, daß Alkoholismus gelegentlich durch Keimschädigung zu Infantilismus der Nachkommenschaft führt. Inwieweit auch andere chronisch wirkende Gifte, vor allem Blei, lediglich durch Schädigung der Keimzellen Infantilismus verursachen, ist schwer zu entscheiden. Aus vereinzelten Fällen läßt sich ja ein solcher Zusammenhang nie mit Sicherheit erkennen.

Bei Tieren ist es wiederholt gelungen, durch große Alkoholmengen hemmend auf die Körperentwicklung einzuwirken. Bei Rehpinschern soll es sogar ziemlich regelmäßig möglich sein, durch fortgesetzte Alkoholvergiftung der Eltern Zwergpinscher zu erzeugen. *Stockard* paarte männliche und weibliche alkoholisierte Meerschweinchen. Von 42 Paarungen erzielte er nur 48 lebend geborene Junge. Von den 7 Tieren, die länger als einige Wochen am Leben blieben, waren 5 auffallend klein und in der körperlichen Entwicklung erheblich zurückgeblieben.

Die praktisch wichtige Frage, ob die Zeugung im Rausch, d. h. die einmalige akute schwere Alkoholvergiftung zu den häufigsten Ursachen der Keimschädigung des Menschen führt, die auch Infantilismus zur Folge hat, ist experimentell und statistisch schwer zu beweisen. Die einzige Erfahrung, die im Sinne eines solchen Zusammenhanges gemacht worden ist, ist der statistisch geführte Nachweis, daß die im Fasching und während der Weinlese gezeugten Kinder häufiger als andere die Zeichen der Keimschädigung aufweisen und infantilistisch bleiben. Experimentell ist es nicht gelungen, durch einmalige starke Alkoholisierung der Eltern eine Nachkommenschaft zu erzielen, die eine deutliche Hemmung des Wachstums zeigte. Bei den vereinzelt beschriebenen Fällen von Schädigung der Nachkommenschaft durch Zeugung im Rausch sind die Väter meist chronische Alkoholiker gewesen. So auch in dem folgenden Falle.

E. Z., 16 Jahre, nach Angabe der Mutter mit Sicherheit im Rausche gezeugt. Vater starker Bier- und Schnapstrinker. Das Mädchen hat seit frühester Kindheit epileptische Anfälle, ist schwer dement. Größe 149·5 *cm*, Gewicht 49 *kg*. Beginnende Knospung der Brüste, sonst sexuell noch völlig unentwickelt. Gesichtsasymmetrie und andere Abartungszeichen. Eine nicht im Rausche gezeugte ältere Schwester, die vor 1 Jahr an interkurrenter Krankheit starb, war körperlich und geistig völlig normal entwickelt.

Die Frage, ob durch Röntgenbestrahlung der Keimdrüsen Infantilismus der Nachkommen hervorgerufen werden kann, ist von *Werner* in bejahendem Sinne beantwortet worden. Auch *Stettner* teilt einen einschlägigen Fall mit. Wie bei der Schädigung durch Alkohol ist hier die Neigung zu frühzeitiger Unterbrechung der Schwangerschaft besonders groß. Die Kinder

zeigen bei der Geburt keine Schädigung, die auf die vorausgegangene Bestrahlung der Mutter zurückgeführt werden könnte. „In den späteren Jahren scheint allerdings bei manchen Kindern ein gewisses Zurückbleiben in der Entwicklung feststellbar." Damit sind auch ältere Untersuchungen von *Nürnberger* und *Pankow,* die bei Tieren durch Röntgenbestrahlung der Keimdrüsen keine Schädigung der Nachkommen hervorrufen konnten, hinfällig. Übrigens hat *Unterberger* bei Schmetterlingen durch Röntgenstrahlen sehr hohe Grade von Entwicklungshemmung erzielt.

Für die vielverbreitete Annahme, daß Infektionskrankheiten der Eltern durch Keimschädigung zu Infantilismus der Kinder führen können, lassen sich keine Beweise erbringen. In der Regel handelt es sich wohl statt dessen um intrauterine Infektionen.

Zu den auf Keimschädigung beruhenden Formen von Entwicklungshemmung ist auch der Mongolismus zu rechnen, den *Siegert* als Ausdruck einer unfertigen, gehemmten, intra- wie extrauterinen Entwicklung ansieht. In der Ätiologie spielt — wie es scheint — die schlechte Beschaffenheit der Keimzellen, vor allem der mütterlichen, eine wesentliche Rolle. Die Kinder mit mongoloider Idiotie sind Erschöpfungsprodukte (Exhaustion products nach *Shuttleworth*), deren Mütter durch zahlreiche, rasch aufeinanderfolgende Geburten oder durch konsumierende Krankheiten und Ähnliches geschädigt wurden. Häufig sind es die letzten Sprößlinge kinderreicher Familien. Mitunter findet sich auch großer Altersunterschied der Eltern.

Das Wesen der Störung ist in einer allgemeinen Entwicklungshemmung zu erblicken, die aber das Gehirn, das Knochensystem und gewisse Blutdrüsen (Schilddrüse, Keimdrüsen) besonders stark betrifft. Der Schädel ist durch Schrägstellung der Orbitae, Vorspringen der Jochbögen und eine ausgesprochene Mikrocephalie und vor allem Brachycephalie ausgezeichnet. Die Fontanellen schließen sich spät. Die langen Röhrenknochen bleiben im Wachstum stark zurück, die Hand bleibt klein und plump. Anatomisch fällt besonders die hochgradige Hypoplasie des Gehirns auf, die sich durch mangelhafte Ausbildung ganzer Hirnlappen oder einzelner Teile, verzögerte Markbildung u. s. w. auszeichnet. Hemmungsmißbildungen an Ohren, Zähnen, Fingern u. s. w. sind häufig. Die nicht ganz seltene Hypoplasie der Schilddrüse und Keimdrüsen kann die Differentialdiagnose gegenüber dem angeborenen Myxödem und der Myxidiotie recht schwierig machen. Wenn die Erfolge der Schilddrüsenbehandlung beim Mongolismus nur sehr bescheidene sind, so liegt das eben daran, daß der ganze Zustand nicht vom Hypothyreoidismus beherrscht wird, sondern daß die hypothyreoiden Symptome nur einen geringen Teil der Krankheitserscheinungen ausmachen. Nach *Siegert* finden sich auch häufig Hypoplasien am Herz- und Gefäßsystem.

3. Infantilismus durch Fruchtschädigung (Embryophthorie).

Diese Form des Infantilismus ist bisher 4mal beim Menschen beobachtet worden (*Zappert*). Sie war jedesmal mit Mikrocephalie und Mikrophthalmie

kombiniert. Klinisch finden sich neben Infantilismus die Erscheinungen der mongoloiden Idiotie. In allen Fällen handelte es sich um Kinder, deren Mütter während der ersten Zeit der Schwangerschaft mit Röntgenstrahlen behandelt worden waren. Die Behandlung war stets infolge falscher Diagnose geschehen. Dreimal war Myom, einmal Amenorrhöe angenommen worden. Aus Tierversuchen sind ähnliche Beobachtungen nach Bestrahlung des schwangeren Uterus bekannt (*Hippel* u. a.).

4. Der monoglandüläre Infantilismus.

Bei Unterfunktionszuständen gewisser Wachstumsdrüsen, nämlich der Schilddrüse, der Hypophyse oder des Thymus in früher Kindheit bleibt Wachstum und Entwicklung zurück. Je nach der Art der Wachstumsdrüse, um deren Unterfunktion es sich handelt, sind die klinischen Erscheinungen etwas verschieden. Die wesentlichsten Unterschiede gehen aus der folgenden Tabelle hervor:

	Hypothyreoider Infantilismus	Hypopituitärer Infantilismus	Thymipriver Infantilismus
Haut	gedunsen	normal oder etwas welk	normal
Knochenwachstum	erhebliches Zurückbleiben in der Bildung der Knochenkerne. Weit offene Epiphysenfugen	Knochenkerne dem Alter entsprechend. Epiphysenfugen schließen sich meist rechtzeitig	Verzögerung des Auftretens der Knochenkerne. Osteoporose, Rachitis
Proportionen	kindlich, der Entwicklungsstufe entsprechend	relativ großer, dem wahren Alter entsprechender Kopf. Größe oft nur 5–6 Kopfhöhen.	der Entwicklungsstufe entsprechend
Psyche	hochgradige Verblödung	annähernd normal	Zurückbleiben der geistigen Entwicklung

Im einzelnen ergeben sich folgende Bilder:

a) Der hypothyreoide Infantilismus ist am besten studiert. Er entspricht dem Typ *Brissaud* der Franzosen. Alle Fälle von angeborener oder früh aufgetretener Athyreose oder Hypothyreose, sowie von Kretinismus im kindlichen Alter sind mit hochgradiger Wachstumshemmung, meist auch mit Verblödung verbunden, wobei die verspätete Bildung der Knochenkerne und das Ausbleiben der Verknöcherung der Epiphysenfugen zu den charakteristischen Erscheinungen gehört. Neben der Wachstumshemmung beherrschen die Erscheinungen der angeborenen oder früh erworbenen

Athyreose oder Hypothyreose das Bild. Fehlen diese oder sind sie nicht sicher, so kann das röntgenologische Verhalten der Epiphysenfugen und Knochenkerne diagnostisch entscheidend für die Thyreogenese des Infantilismus sein. Die Wachstumshemmung ist mitunter sehr hochgradig. So maß ein 12jähriges Mädchen meiner Beobachtung mit angeborener Athyreose nur 97·2 *cm*, ein

Fig. 16. Fig. 17. Fig. 18.

9jähriger Knabe mit hypothyreoidem Zwergwuchs. (Vergleichskind gleichaltrig.)

9jähriger Knabe nur 83 *cm* (Fig. 16—18). Die Handwurzel des letzteren zeigte die erste Knochenkernanlage des Os capitatum, die normalerweise schon im 1. bis 6. Lebensmonat wahrnehmbar ist. Bei dem vorher genannten 12jährigen Mädchen entsprach die Entwicklung der Knochenkerne etwa dem 5. bis 6. Lebensjahr. Charakteristisch ist meist auch die Einziehung der Nasenwurzel.

b) Der hypopituitäre Infantilismus ist oft mit Hypophysensymptomen (Dystrophia adiposo-genitalis, Diabetes insipidus, Augen- und Hirndrucksymptomen u. s. w.) verbunden, kann aber — wenn diese fehlen — gelegentlich daran erkannt werden, daß Kopf und Gehirn an der allgemeinen

Wachstumshemmung nicht teilnehmen, daß infolgedessen die relative Kopfhöhe anstatt $^1/_8$ nur $^1/_7$, $^1/_6$ oder selbst $^1/_5$ beträgt, und daß erhebliche psychische Defekte fehlen. Da in diesen Fällen die Hemmung in der Entwicklung der Geschlechtsmerkmale meist besonders ausgesprochen, sonstige auffällige Erscheinungen aber nicht nachweisbar sind, so gehören hierher wahrscheinlich

Fig. 19.

Röntgenbild der Hand des vorigen Falles und eines gleichaltrigen Kindes.

viele Fälle, die früher als hypogenitaler Infantilismus angesehen wurden (Fig. 20 und 21).

Daß Hypogenitalismus nicht zu Infantilismus führt, ist früher schon erwähnt worden. Obwohl nämlich das Genitalhormon zweifellos zu den Wachstumshormonen gehört, bedingt Hypogenitalismus allein abnormes Längenwachstum der Gliedmaßen, zeigt also die entgegengesetzte Wachstumstendenz wie der Infantilismus. Nur wenn der Hypogenitalismus sekundär durch funktionelle Beeinflussung der Hypophyse entstanden ist, kann er mit Infantilismus verknüpft sein. Das klinisch nicht gerade seltene Zusammenvorkommen von Infantilismus und Hypogenitalismus ist daher entweder hypophysärer oder pluriglandulärer Genese.

c) Der thymiprive Infantilismus ist aus Tierversuchen bekannt. Vereinzelte Fälle von Infantilismus nach Thymektomie sind aber auch

bei Kindern beschrieben worden. Sie sind mit Osteoporose, Rachitis oder ähnlichen Knochenveränderungen sowie mit einem Zurückbleiben auf psychischem Gebiete verbunden.

Fig. 20.

26jähriges Mädchen mit hypopituitärem Infantilismus. (Vergleichskind 9jährig.)

Fig. 21.

Röntgenbild der Hand des Falles.

5. Der pluriglanduläre Infantilismus.

Als Teilerscheinung der pluriglandulären Insuffizienz findet sich der pluriglanduläre Infantilismus in allen Fällen, die Jugendliche betreffen. Da bei der pluriglandulären Insuffizienz stets eine Unterfunktion von Schilddrüse und Hypophyse vorliegt, so versteht sich die Wachstums- und Entwicklungshemmung in diesen Fällen eigentlich von selbst. Häufig fehlen aber die Erscheinungen der pluriglandulären Insuffizienz, und der pluriglanduläre Infantilismus ist dann vorhanden, ohne pluriglanduläre Symptome zu machen. Ein Teil dieser Fälle findet nur anatomisch seine Aufklärung in der Hypoplasie, Aplasie oder Atrophie der Blutdrüsen. In anderen Fällen sind gewisse Erscheinungen von Unterfunktion einzelner Blutdrüsen nur angedeutet, z. B. Zurückbleiben in der Entwicklung der Knochenkerne als hypothyreoides, Polyurie als hypopituitäres Symptom. Oder das Zusammenvorkommen von Entwicklungshemmung des Genitales mit Infantilismus deutet von vornherein

darauf, daß neben den Keimdrüsen noch mindestens eine Wachstumsdrüse in ihrer Entwicklung gehemmt sein muß. Allerdings gibt es Fälle, in denen die von den Keimdrüsen ausgehenden sekundären Erscheinungen überwiegen. So veröffentlichte *Meissner* den Fall eines 20jährigen Jünglings von nur 139 *cm* Länge und 34 *kg* Gewicht, der eine bedeutende relative Verlängerung der Gliedmaßen aufwies.

Der pluriglanduläre Infantilismus ist bisher für selten gehalten worden, und es ist zweifellos, daß klinische Erscheinungen pluriglandulärer Störungen bei Infantilismus nicht gerade häufig sind. Aber das war ja auch nicht zu erwarten, da die pluriglanduläre Insuffizienz bei Erwachsenen gleichfalls zu den seltenen Störungen gehört. Es liegen aber triftige Gründe für die Annahme vor, daß die meisten Fälle von Infantilismus ohne ausgesprochene endokrine Störungen dem pluriglandulären Infantilismus zugehören (dabei soll der Hypogenitalismus als Folge, nicht als Ursache des Infantilismus hier außer Anrechnung bleiben). Diese Fälle sind bisher als dystrophischer Infantilismus zusammengefaßt worden. Ihre Ätiologie ist außerordentlich verschiedenartig. Ihre Pathogenese weist aber ein gemeinsames Moment auf. *Peritz* hat im I. Bande dieses Werkes (S. 726) mit Recht darauf hingewiesen, daß chronische Infektionen und Intoxikationen, die zu Infantilismus führen, durch ihre lipoidbindenden Eigenschaften ausgezeichnet sind. Ich glaube, man kann ruhig noch etwas weiter gehen: Alle Einflüsse auf den jugendlichen Organismus, bei denen der Körper durch mangelnde Lipoidzufuhr oder durch erhöhte Lipoidentziehung an Lipoiden verarmt, führen zu Infantilismus. Denn Lipoidarmut beeinträchtigt die endokrinen Drüsen, wie experimentell vielfach nachgewiesen ist, in außerordentlichem Maße. Unter diesem Gesichtspunkt, der bei Besprechung der Ätiologie und Pathogenese noch ausführlich erörtert wird, sollen hier die verschiedenen Formen des dystrophischen Infantilismus besprochen werden.

Während der Infantilismus durch Hunger und Unterernährung früher auf ungenügende Calorienzufuhr zurückgeführt wurde, konnten *Osborne* und *Mendel* zeigen, daß bei gleichem Caloriengehalt eine butterhaltige Nahrung eine normale Wachstumskurve bedingt, während Ersatz der Butter durch Schweinefett zu Entwicklungshemmung und Abnahme des Körpergewichts führt. Die neueren Untersuchungen über die Vitamine haben die Unentbehrlichkeit eines fettlöslichen Vitamins in der Nahrung ergeben, das sich in den verschiedenen Nahrungsmitteln in sehr wechselnder Menge findet. Dieses Vitamin A bildet einen regelmäßigen Bestandteil vieler grüner Pflanzen, besonders des Spinats, Salats, der Kohlarten, gelber Rüben u. s. w. Sein Gehalt steht in strenger Abhängigkeit von dem Gehalt an einem gelben Farbstoff (Karotin), mit dem das Vitamin A aber nicht identisch sein soll. Karotten, Tomaten, Butter sind um so vitaminreicher, je größer ihr Farbstoffgehalt ist. Den höchsten Gehalt an Vitamin A hat unter allen Naturprodukten der Lebertran.

Die bei Menschen gewonnenen Erfahrungen über Entwicklungshemmung durch ungenügende Nahrungszufuhr entsprechen natürlich nicht den strengen Bedingungen des Laboratoriumsversuchs. Meist handelt es sich hier wohl nur um einen relativen, kaum je um einen absoluten Mangel an Vitamin A. Die Zeit nach dem Kriege ist besonders reich an Beispielen von Wachstumshemmung durch Nahrungs- und vor allem Vitaminmangel. Säuglinge mußten statt Vollmilch Magermilch trinken. Die Milch der stillenden Mütter war infolge der abwechslungsarmen Kost arm an fettlöslichem Vitamin. Nach *Katz* und *König* ist das Geburtsgewicht der Kinder vitaminarm ernährter Mütter besonders gering. Bei Flaschenkindern konnte *Elsie J. Dalyell* zeigen, wie durch Zulage von Butter oder Lebertran Größe und Gewicht der Kinder in geradezu zauberhafter Weise gebessert wurden.

Bei größeren Kindern sind die Erscheinungen der Entwicklungshemmung durch mangelhafte Ernährung weniger deutlich, aber durch zahlreiche Einzelbeobachtungen und Statistiken doch sichergestellt. Vor allem hat *E. Schlesinger* durch Untersuchung von Schulkindern den Einfluß der Kriegs- und Nachkriegsernährung auf Wachstum und Entwicklung zahlenmäßig erwiesen. Er zeigt, daß das Durchschnittsgewicht der verschiedenen Altersklassen bei Volks- und Mittelschülern 1918 und 1919, die Körperlänge meist erst 1920 ihren Tiefstand erreichte, wobei das durchschnittliche Körpergewicht bei jüngeren Altersklassen um 2 bis 3 *kg*, bei älteren um 4 bis 5 *kg*, die Länge um 3 bis 5 *cm* gegenüber den Vorkriegsjahren im Rückstand war. 1921 war wieder eine deutliche Besserung festzustellen, vor allem hinsichtlich der Körperlänge. Bei gleichalterigen Kindern höherer Schulen, deren Schüler wohlhabenderen Kreisen angehörten, war eine entsprechende Entwicklungshemmung durch Nachkriegseinflüsse nicht nachzuweisen.

Die russische Hungerkatastrophe 1921/22 hat zu wichtigen Untersuchungen über den Einfluß des Hungerns und der Unterernährung auf Wachstum und Entwicklung der Kinder geführt. *Stefko* untersuchte 800 Kinder von 7 bis 15 Jahren aus dem ukrainischen Hungergebiet. Er fand Wachstumsstillstand bei Knaben zwischen 8 und 9 Jahren und zwischen 12 und 13 Jahren. Das Überholen der Knaben im Wachstum durch die Mädchen verzögerte sich um 2 bis 3 Jahre. Die Verdopplung des Gewichts der Einjährigen trat erst um 3 bis 4 Jahre verspätet auf (mit 9 bis 10 Jahren). Die größten Gewichtsunterschiede gegenüber der Norm lagen in der Pubertät. Regressive Veränderungen waren besonders an den Blutdrüsen in den anatomisch untersuchten Fällen nachweisbar. Häufig fand sich auch Kryptorchismus. Die regressiven Veränderungen an den Keimdrüsen waren so hochgradig, daß *Stefko* von einer Sterilisation der Bevölkerung unter dem Einfluß des Hungers spricht. Ätiologisch macht er den Vitaminmangel für die Keimdrüsenatrophie verantwortlich. Die anatomische Untersuchung ergab das ausgesprochene Bild einer pluriglandulären Insuffizienz. Das Schilddrüsengewicht bleibt weit unter der Norm, die Follikel sind klein, ihre Epithelien abgeplattet; allmählich atrophiert die Drüse vollständig. Die Neben-

schilddrüsen sind meist vergrößert infolge starker Kolloidfüllung der Follikel. Das Parenchym ist arm an specifischen Drüsenzellen, die Bindegewebsbildung vermehrt. Die Involution des Thymus erfolgt auffallend früh. Mikroskopisch fällt starke Abnahme der *Hassal*schen Körperchen und Vorwiegen der lymphoiden Elemente auf. An den Nebennieren erfolgt zunächst eine Auflockerung der Gefäßwände in der Rindenschicht, dann verschiedene Degenerationserscheinungen in Rinden- und Marksubstanz. Die Hypophyse verhungerter Kinder war durch den Mangel an eosinophilen Zellen ausgezeichnet. Die Hypophysen Erwachsener wiesen keine entsprechenden Veränderungen auf. In den Ovarien von 7 bis 16jährigen Mädchen fand sich Verödung der Follikel, Schwund der generativen Elemente und Bindegewebswucherung. Bei erwachsenen Frauen erfolgte zunächst Degeneration der generativen Elemente. Die Keimdrüsen beiderlei Geschlechts produzierten keine Keimzellen. Auch an der Zirbeldrüse fanden sich Erscheinungen von Atrophie. Über ähnliche Erfahrungen aus dem russischen Hungergebiet berichtet auch *Nicolaeff*.

Bei Kindern jenseits des Säuglingsalters beschrieb *Herter* 1908 den intestinalen Infantilismus, der von *Heubner* auf Mangel an Verdauungssekreten, von *Herter* selbst auf eine Störung in der Resorption der Nahrungsstoffe zurückgeführt wurde. Daß die *Herter*sche Auffassung zu Recht besteht, konnte kürzlich von *Kundratitz* auf Grund der Duodenalsondenuntersuchung erwiesen werden. Damit dürfte die Entstehung des intestinalen Infantilismus mit der des Infantilismus durch Unterernährung im wesentlichen identisch sein. Ob die Lipoide besonders schlecht resorbiert werden, ist bisher nicht bekannt. Die klinischen Erscheinungen sind einer solchen Annahme aber durchaus günstig.

Neben dem Zurückbleiben in Wachstum und Entwicklung ist das Verhalten des Stuhlgangs besonders charakteristisch. Die Kranken scheiden enorme Mengen fester, tonfarbener Stühle aus, die sehr viel nichtresorbiertes Fett enthalten. Von sonstigen Symptomen ist eine hochgradige Anämie, Meteorismus, Milz- und Lebertumor, Neigung zu Ödemen bemerkenswert. Manche Fälle erinnern direkt an die Ödemkrankheit, bei der ja ebenfalls der Vitaminmangel der Nahrung von besonderer Bedeutung ist. Die Kinder sind meist weinerlicher Stimmung, verschlossen, neuropathisch.

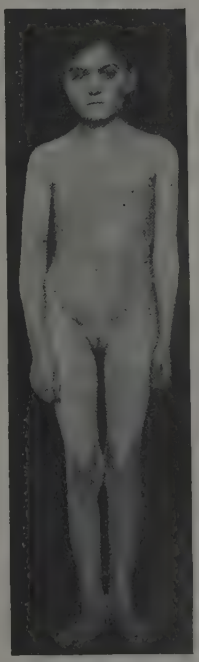
Schick und *Wagner* fanden anatomisch Atrophie von Thymus, Pankreas und Schilddrüse. Sie nehmen eine elektive Schädigung der Blutdrüsen wie bei Avitaminosen an.

Nahe verwandt dem *Herter*schen ist der pankreatische Infantilismus, der nicht den endokrinogenen, sondern den dystrophischen Infantilismusformen zuzurechnen ist. *Bramwell* führt ihn auf Pankreasinsuffizienz zurück, da durch Verabreichung von Pankreaspräparaten nicht nur die Durchfälle behoben, sondern die ganze Körperentwicklung gewaltig gefördert wird. Die klinischen Erscheinungen ähneln denen des intestinalen Infantilismus, zu dem alle Übergänge vorkommen. Ursache der Wachstums- und Entwicklungshemmung ist zweifellos die ungenügende Fettresorption. Anatomisch können

die endokrinen Drüsen intakt gefunden werden, wie in einem Falle *Mautners*, in dem nur das Pankreas bei intaktem Inselapparat hochgradige Degeneration der Drüsenteile für die äußere Sekretion aufwies.

Die Erfahrungen über Infantilismus bei Unterernährung durch geringe Nahrungszufuhr oder ungenügende Resorption erwecken den Anschein, als ob unter den Nahrungsbestandteilen lediglich den Lipoiden eine Bedeutung für Wachstum und Entwicklung zukomme. Das ist nach experimentellen Erfahrungen doch nicht anzunehmen. Nach *Osborne* und *Mendel* führt Kalkentziehung bei jungen wachsenden Ratten zu Wachstumsstillstand. Das gleiche gilt für die Entziehung der Phosphorsäure. Auch Mangel an Lysin oder Tryptophan in der Nahrung wirkt entwicklungshemmend. Ob aber diese Nahrungsbestandteile für die Entstehung des Infantilismus beim Menschen praktisch von Bedeutung sind, und ob ihr Mangel durch Schädigung der endokrinen Drüsen zu Infantilismus führen kann, ist bisher unbekannt.

Fig. 22.



14jähriges Mädchen mit Infantilismus durch Lungentuberkulose.

Hier reihen sich die Fälle von Infantilismus durch angeborene und früh erworbene Herzfehler an, die im I. Bande eine eingehende Würdigung erfahren haben. Vielleicht spielt hier die mangelhafte Versorgung der Organe mit gewissen Nährstoffen infolge des verlangsamten Kreislaufs, vielleicht die Entstehung pathologischer Stoffwechselprodukte, die toxisch wirken, oder das Ausbleiben der Bildung notwendiger intermediärer Stoffwechselprodukte eine Rolle. *Brugsch* sieht die Entwicklungshemmung in diesen Fällen als die Folge der Aufwendung nutzloser Herzenergie an.

Auch die Schilderung des Infantilismus als Folge von Infektionskrankheiten bedarf keiner weiteren Ergänzung. Zu erwähnen wären lediglich die neueren Untersuchungen von *Brack* über unspecifische Keimdrüsenveränderungen bei verstorbenen Tuberkulösen, aus denen hervorgeht, daß (anscheinend infolge der lipoidbindenden Eigenschaften der Tuberkelbacillen) die in der Pubertätszeit zu erwartende mächtige Entwicklung der Geschlechtsorgane einen erheblichen Aufschub erleidet. Die Abbildung eines Falles von Infantilismus infolge kindlicher Tuberkulose füge ich bei (Fig. 22).

Die Fälle von Infantilismus infolge frühzeitiger Intoxikation sind so selten, daß sie im I. Bande nicht ausführlicher besprochen wurden. Ich kann über einen Fall eigener Beobachtung berichten, einen 5jährigen Knaben, der wegen Delirium tremens zur Krankenhausaufnahme kam und der die geistigen und körperlichen Eigenschaften eines kaum

3jährigen Kindes aufwies. Der Vater, der selbst schwerer Potator war, hatte dem Knaben seit frühester Kindheit Bier und Schnaps in großen Mengen eingeflößt.

Theoretisches.

Wenn auch das Wichtigste über die Entstehung des Infantilismus bereits gesagt werden mußte, so sollen hier doch die Grundlagen noch einmal im Zusammenhang erörtert werden.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ist als letzte Ursache des Infantilismus eine Blutdrüsenschwäche anzusehen, die von gewissen Wachstumsdrüsen (Hypophyse, Schilddrüse, Thymus) ihren Ausgang nimmt. Infantilismus kommt sowohl bei Unterfunktionszuständen von einzelnen Blutdrüsen (monoglandulärer Infantilismus) wie des gesamten Blutdrüsenapparates (pluriglandulärer Infantilismus) zu stande. Von den Wachstumsdrüsen ist Wachstum und Entwicklung abhängig. Ihr Versagen führt zu einer Verlangsamung des Wachstums- und Entwicklungstempos, das — je nach der Schwere der Störung — verschiedene Grade bis zu fast vollständigem Stillstand aufweisen kann. Dabei ist aber ein Unterschied in der Einwirkung der verschiedenen Wachstumsdrüsen unverkennbar. Das Schilddrüsenhormon ist vor allem für die Entwicklung des Gehirns und die psychischen Funktionen, für die Bildung der Knochenkerne und die Verknöcherung der Epiphysenfugen notwendig. Das Vorderlappenhormon der Hypophyse ist ein Wachstumshormon von nur geringem Einfluß auf Gehirn und Psyche sowie auf die Knochenbildung. Das Thymushormon hat besonderen Einfluß auf die Verkalkungsprozesse in den Knochen. Aus diesen Verschiedenheiten ergeben sich Unterschiede in den einzelnen Formen des monoglandulären Infantilismus.

Ursache des Infantilismus ist entweder eine verkümmerte Anlage (Hypoplasie), eine Verkümmerung durch Keim- oder Fruchtschädigung, die Exstirpation einer der genannten Wachstumsdrüsen im Wachstumsalter oder schließlich eine Atrophie einer einzelnen oder mehrerer Wachstumsdrüsen durch Schädigung irgend welcher Art.

Die Fälle, in denen eine Schädigung zu einer specifischen Blutdrüsenerkrankung, z. B. Thyreoiditis, führt, aus der sich im weiteren Verlauf ein Unterfunktionszustand entwickelt, sind verhältnismäßig selten. Sehr viel häufiger handelt es sich um eine allgemeine, unspecifische Schädigung.

Diese Allgemeinschädigung wird fast immer durch eine Lipoidverarmung des Organismus verursacht. Zur Lipoidarmut kommt es, wenn dem Organismus zu wenig Nahrung, vor allem zu wenig Lipoide zugeführt werden; wenn die zugeführten Fette infolge Verdauungsinsuffizienz oder infolge Versagens der äußeren Pankreassekretion nicht resorbiert werden; wenn im Körper Krankheitserreger oder Gifte kreisen, die in hohem Grade die Lipoide binden. Wahrscheinlich kommt auch der Infantilismus bei angeborenen und früh erworbenen Herzfehlern durch Lipoidverarmung zu stande. Doch ist der Mechanismus dieses Geschehens noch unbekannt.

Ob nun aber Lipoidarmut und dadurch bedingte Funktionsbeeinträchtigung der Wachstumsdrüsen in allen Fällen von sog. dystrophischen Infantilismus vorliegt, muß doch bezweifelt werden. In gewissen Fällen, besonders beim pankreatogenen Infantilismus, wird ausdrücklich vermerkt, daß die Drüsen mit innerer Sekretion anatomisch keine schwereren Störungen aufweisen. Bei anderen Fällen, vor allem bei Herzfehlern, ist es noch ganz ungewiß, wie die zu grunde liegende Störung zu Lipoidarmut führen soll. Über das anatomische Verhalten der Blutdrüsen liegen in diesen und anderen Fällen überhaupt noch keine Untersuchungen vor. Bei der Unterernährung weiß man, daß neben den Lipoiden auch gewisse Eiweißspaltprodukte für die normalen Wachstums- und Entwicklungsvorgänge notwendig sind. Ob deren Fehlen aber, ebenso wie Lipoidmangel, die Blutdrüsen schädigt, ist noch unbekannt. So liegen zahlreiche Gründe vor, für die Pathogenese des Infantilismus noch gewisse Hilfsursachen anzunehmen, über die noch nichts Sicheres bekannt ist.

Eins aber darf man heute schon mit großer Wahrscheinlichkeit behaupten: ein Unterfunktionszustand mehrerer Blutdrüsen, der zu Infantilismus führt, kann auch durch centralnervöse Einflüsse hervorgerufen werden. Wie bei Besprechung der pluriglandulären Insuffizienz noch näher ausgeführt werden soll, sind mehrere Fälle bekannt, in denen anatomische Veränderungen im Zwischenhirn am Boden des 3. Ventrikels zu Infantilismus führten. Man kann hier von einer cerebralen Form des Infantilismus sprechen. Wahrscheinlich sind auch diese Fälle durch eine Beeinträchtigung der Blutdrüsenfunktion bedingt. Doch ist ihre Zahl noch viel zu klein, als daß man heute schon mit Sicherheit einen solchen Zusammenhang, der ein trophisches Centrum im Zwischenhirn für die Blutdrüsen zur Voraussetzung hätte, annehmen dürfte.

Auch für die erblichen Formen, die übrigens praktisch von geringer Bedeutung zu sein scheinen, ist die Pathogenese noch nicht völlig geklärt. Zweifellos gibt es Fälle, in denen die Neigung zu langsamem Wachstum, zu verspäteter Entwicklung vererbt wird. Ob es sich aber dabei um Menschen mit konstitutionell verlangsamter Wachstumstendenz handelt, oder ob eine vererbbare Schwäche einzelner oder mehrerer Wachstumsdrüsen vorliegt, ist noch völlig unbekannt.

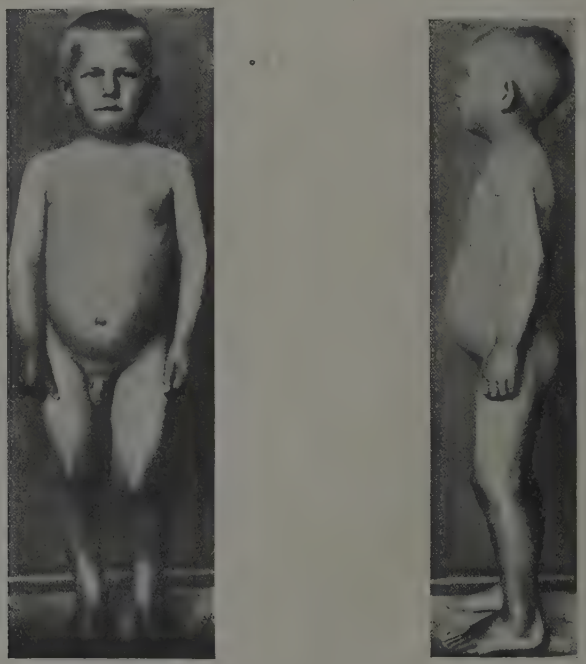
Schließlich ist auch bei den Infantilismusformen, die auf Keim- oder Fruchtschädigung beruhen, die Frage bisher überhaupt noch nicht erörtert worden, ob diese Schädigungen zunächst das Blutdrüsensystem treffen oder nicht.

Verlauf.

Das weitere Schicksal dieser Kranken ist von mannigfachen Faktoren abhängig, besonders von den Ursachen des Infantilismus und der Möglichkeit, sie durch geeignete Behandlung zu beseitigen, ferner von dem Zeitpunkt, zu dem man einzugreifen vermag, und schließlich von dem Grade der Erscheinungen. Sehr hohe Grade von Entwicklungshemmung, bei denen ein Zurückbleiben auf

einer mehr als 5 Jahre jüngeren Entwicklungsstufe festgestellt wird, sind eines vollständigen Ausgleiches wohl niemals fähig. So große Zeitspannen der Entwicklung vermag der Körper eben nicht mehr nachzuholen, wenn auch die Bedingungen der Entwicklungshemmung vollständig beseitigt sind. Anderseits führen leichte Grade von Entwicklungshemmung oft lediglich zu einer

Fig. 23. Fig. 24.



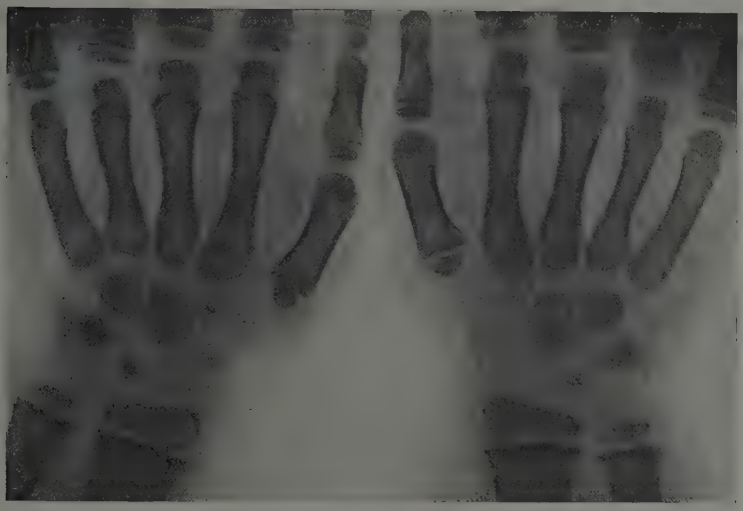
Hypothyreoider Zwergwuchs (Fig. 16–18) nach $1^1/_2$jähriger Schilddrüsenbehandlung.

verspäteten, schließlich aber doch noch völlig ausreichenden Pubertätsentwicklung. In manchen Fällen ist man erstaunt, in wie kurzer Zeit bei Wegfall der Störung die Entwicklungshemmung aufgeholt werden kann. Den S. 311 abgebildeten Knaben sah ich $1^1/_2$ Jahre später wieder. Der Junge, der inzwischen mit Schilddrüsentabletten behandelt war, kam mir als ein frischer Bursche mit intelligentem Gesichtsausdruck entgegengelaufen. Das Handskelett entsprach jetzt einem Alter von 6 Jahren, das Längenwachstum der Extremitäten war noch deutlich rückständig, obwohl der Junge 20·5 *cm* zugenommen hatte. Die geistigen Fähigkeiten haben sich so weit gebessert, daß er demnächst zur Schule kommen soll (Fig. 23—25).

Nicht selten, wenn Wachstum und Entwicklung nach Fortfall der Schädigung voll ausgeglichen erscheinen, bleiben einzelne Organhypoplasien

mit entsprechenden funktionellen Schwächen zurück. So beruht ein Teil der Dysmenorrhöen auf einer solchen, durch Infantilismus bedingten Uterushypoplasie. Und gelegentlich machen die Erscheinungen der Herzhypoplasie noch lange Zeit Störungen, wenn der Infantilismus selbst längst verschwunden ist. Auch die geringe Körpergröße, der zarte Knochenbau, die mangelhafte Behaarung, beim Manne der feminine Behaarungstyp sind oft Restzustände eines im wesentlichen überwundenen Infantilismus.

Fig. 25.



Röntgenbild der Hand des vorigen Falles.

Prognose.

Der Infantilismus selbst bedroht das Leben in keiner Weise, wenn nicht Komplikationen eintreten, die bei der herabgesetzten Widerstandsfähigkeit allerdings häufiger als in der Norm eintreten. Diesen Komplikationen erliegt ein Teil der Kranken schon in den Kinderjahren. Zahlenmäßige Angaben lassen sich darüber nicht machen. Im übrigen sind die Aussichten der verschiedenen Formen des Infantilismus je nach der Ursache der Erkrankung sehr verschieden. Unterernährte Kinder werden bei geeigneten Lebensbedingungen noch vollständig normal, wenn ihre Behandlung vor Eintritt der Pubertät einsetzt. Kann man die Bedingungen erst später bessern, so wird die Geschlechtsentwicklung gewöhnlich etwas verspätet, die durchschnittliche Körpergröße nicht voll erreicht. Der intestinale und der pankreatogene Infantilismus, der Infantilismus bei Herzfehlern, Tuberkulose u. s. w. geben eine wesentlich ernstere Prognose, da viele Kinder der zu grunde liegenden Er-

krankung zum Opfer fallen. Bei angeborener oder früh erworbener Syphilis kann die specifische Behandlung das Wachstum wesentlich fördern.

Von den monoglandulären Formen gibt der thyreogene Infantilismus eine für die Schwere der vorliegenden Affektion erstaunlich günstige Prognose, da die specifische Behandlung hier oft Wunder wirkt. Vollständige Heilung wird aber doch nur in den leichten Fällen erzielt. Die schwereren holen die vorliegende Wachstums- und Entwicklungshemmung nicht vollständig ein, sie bleiben klein, meist auch geistig minderwertig. Die pluriglandulären Formen sind prognostisch im allgemeinen um so ungünstiger, je deutlicher klinische Erscheinungen von Blutdrüsenschwäche vorliegen. Ganz schlecht sind die Aussichten der cerebralen Form des pluriglandulären Infantilismus, der ein Tumor der Hypophysengegend oder des Zwischenhirns am Boden des 3. Ventrikels zu grunde zu liegen pflegt.

Behandlung.

Bei der großen Bedeutung, die den Wachstumsdrüsen für die Entstehung des Infantilismus zukommt, ist eine entsprechende Organotherapie in allen Fällen zu empfehlen. Thyreogener Infantilismus wird durch innerliche Verabreichung von Schilddrüsenpräparaten sehr günstig beeinflußt. Je nach dem Alter gibt man von dem Thyreoiddispert $^1/_2$ bis 3 Tabletten zu je 5 Einheiten täglich oder die gleiche Zahl Tabletten Thyreoidin, Novothyral oder Thyreoidea siccat. Auch die Reizbestrahlung der Schilddrüse soll günstige Resultate haben. Bei hypopituitärem Infantilismus kommt man in der Regel mit der innerlichen Verabreichung von Hypophysenvorderlappentabletten nicht aus. (Die gewöhnlichen Hinterlappenpräparate zu geben, ist zwecklos.) Man kombiniert dann zweckmäßig mit Keimdrüsen- oder mit Schilddrüsenpräparaten oder man gibt Hormin, das eine gute Mischung verschiedener Organpräparate darstellt. Das letztere empfiehlt sich auch bei pluriglandulärem Infantilismus mit deutlichen Ausfallserscheinungen seitens der Blutdrüsen. Bei thymiprivem Infantilismus ist außer eventueller Verabreichung von Thymuspräparaten eine Behandlung der Osteopathie durch Kalkpräparate, Höhensonne, Lebertran u. s. w. angezeigt.

Beim dystrophischen Infantilismus muß natürlich eine ätiologische Behandlung stattfinden. Die durch Unterernährung bedingten Formen können bei vitaminreicher Kost völlig ausheilen, wobei jedenfalls auch Unterstützung durch Höhensonne, Salzbäder, Luft- und Sonnenbäder empfehlenswert ist. Daß Herzfehler, chronische Infektionen und Intoxikationen nach den für diese üblichen Vorschriften zu behandeln sind, versteht sich von selbst.

Literatur: *Ascoli* u. *Legnani,* M. med. Woch. **1912,** 518. — *Aschner,* Pflügers A. **1912,** CXLVI, 1. — *Basch* in *Wagner-Jauregg* u. *Bayer,* Lehrbuch der Organotherapie. **1914.** — *Borchardt,* D. A. f. kl. Med. **1921,** CXXXVIII, 129; Klinische Konstitutionslehre. **1924;** D. med. Woch. **1925,** 807. — *Brack,* Beiträge zur Klinik der Tuberkulose **1925,** LX, 579. — *Bramwell,* Edinb med. journ. May **1915.** — *Daleyll,* Brit. med. journ. **1920,** 147.

— *v. Eiselsberg*, A. f. kl. Chir. **1895**, XLIX. — *Falta*, Die Erkrankungen der Blutdrüsen. **1913**. — *Forel*, Die sexuelle Frage. — *Friedleben*, Physiologie der Thymusdrüse in Gesundheit und Krankheit. **1858**. — *Herter*, Intestinaler Infantilismus. **1909**. — *Heubner*, Jahrb. f. Kind. **1909**, LXX, 667. — *Hofmeister*, Beitr. z. kl. Chir. **1894**, XI. — *Katz* u. *König*, Kl. Woch. **1923**, 2077. — *Kundratitz*, Wr. kl. Woch. **1925**, 210. — *Mau*, D. med. Woch. **1923**, 751. — *Mautner*, Kl. Woch. **1925**, 164. — *Meissner*, Med. Kl. **1922**, 1306. — *Moorhead*, Dubl. journ. of med. scienc. **1920**, III, 1. — *Naujoks*, Mon. f. Geb. u. Gyn. **1924**, LXVIII, 40. — *Nicolaeff*, Presse méd. **1923**, XXXI, 1007. — *Osborne* u. *Mendel*, Journ. of biol. chem. **1918**, XXXIV, 131 u. **1921**, XLV, 277. — *Passini*, D. med. Woch. **1919**, 851. — *Schick* u. *Wagner*, Zt. f. Kind. **1921**, XXX, 223 u. **1923**, XXXV, 263. — *Schlesinger*, M. med. Woch. **1922**, 153; Erg. d. inn. Med. Kind. **1925**, XXVIII, 456. — *Scholz*, Kretinismus und Mongolismus. Erg. d. inn. Med. u. Kind. **1909**, III, 505. — *Siegert*, Der Mongolismus. Erg. d. inn. Med. u. Kind. **1910**, VI, 565. — *Stefko*, Zt. f. Kind. **1923**, IX, 312; Virchows A. **1924**, CCLII, 385; Russk. Kl. **1925**, III, 147. — *Stepp*, Über Vitamine und Avitaminosen. Erg. d. inn. Med. u. Kind. **1923**, XXIII, 66. — *Stettner*, Jahrb. f. Kind. **1921**, XCV, H. 3/4. — *Stockard*, Arch. of int. med. **1912**, 369. — *Unterberger*, Mon. f. Geb. u. Gyn. **1922**, LX, 164 u. **1923**, LXIV, 212. — *Werner*, M. med. Woch. **1921**, 767. — *Zappert*, Wr. kl. Woch. **1925**, 340.

Pluriglanduläre Insuffizienz.

Von **Prof. Dr. Leo Borchardt**, Königsberg i. Pr.

Mit 3 Abbildungen im Text.

Erkrankungen mehrerer Drüsen mit innerer Sekretion sind nicht selten. Ja man kann sagen, daß unter den Krankheitsbildern, bei denen die Blutdrüsen überhaupt erkranken, fast regelmäßig (wenigstens anatomisch) Veränderungen an mehreren Blutdrüsen beobachtet werden. Allerdings überwiegt hier in der Regel die Erkrankung einer Blutdüse; und man muß schon den Begriff der pluriglandulären Erkrankungen sehr weit fassen, wenn man die uniglandulären Erkrankungen mit nachweisbaren, aber nicht weiter hervortretenden Symptomen von seiten anderer Blutdrüsen mit hineinnimmt. In Frankreich ist aus den pluriglandulären Erkrankungen ein solcher Sammelbegriff geworden, der fast alle Blutdrüsenkrankheiten in sich schließt. In Deutschland sieht man die pluriglandulären Krankheiten als einen Begriff an, dem die nosologische Einheit fehlt, und der deshalb allenfalls zur Orientierung, aber nicht als Krankheitsbezeichnung Anwendung finden darf.

Als engerer Begriff ist die pluriglanduläre Insuffizienz anzusehen. Sie umfaßt nur solche Krankheitszustände, bei denen eine funktionelle Schwäche mehrerer Blutdrüsen vorliegt, schaltet also von vornherein diejenigen Fälle aus, bei denen einzelne Blutdrüsen Zeichen erhöhter Leistungsfähigkeit aufweisen. Aber auch die pluriglanduläre Insuffizienz stellt noch einen Sammelbegriff dar. Und wenn man — wie das in Frankreich geschieht — alle Fälle, bei denen die Unterfunktion mehr als einer Blutdrüse klinisch oder anatomisch nachweisbar ist, dazu rechnet, so wird dieser Begriff ebenso nichtssagend wie etwa der der Pseudoleukämie, der ja jetzt glücklich überwunden ist.

Will man versuchen, diesen Sammelbegriff in einzelne Krankheitsbilder aufzulösen, so muß man sich über zwei ganz verschiedenartige pathogenetische Momente klar sein, die sozusagen den Schlüssel für das Verständnis aller pluriglandulären Erkrankungen liefern: 1. Jede Blutdrüsenerkrankung zieht durch Wechselwirkung die anderen Blutdrüsen in Mitleidenschaft; 2. gewisse Schädigungen treffen elektiv oder doch vorwiegend mehrere Blutdrüsen.

Für die Mehrzahl der Fälle wird man daran festhalten müssen, daß die Wechselwirkungen der Drüsen mit innerer Sekretion die Atrophie mehrerer Blutdrüsen nicht zu erklären im stande sind. Diese Fälle müssen daher auf

Einwirkungen beruhen, die entweder von vornherein die Entwicklung der Blutdrüsen beeinflussen oder die erst im Laufe des Lebens schädigend in das Getriebe der endokrinen Funktionen eingreifen und zu regressiven Veränderungen an mehreren Blutdrüsen führen.

Daß eine elektive Schädigung der Blutdrüsen bei normaler Entwicklung des endokrinen Systems möglich ist, hat *Bedson* auf experimentellem Wege erwiesen. Nachdem es schon vorher *Pomella* gelungen war, durch Täniotoxine Veränderungen in den Nebennieren zu erzeugen, zeigte *Bedson,* daß nach einmaliger intravenöser Injektion eines wässerigen Bandwurmauszuges zahlreiche endokrine Drüsen beim Kaninchen deutliche Hyperämie aufweisen. Die stärksten Veränderungen zeigte die Nebenniere, in der schon 12—14 Stunden nach der Injektion neben hochgradiger Blutüberfüllung vollkommener Lipoidschwund und Auftreten von Mitosen in der Zona spongiosa vorhanden waren. Bei der chronischen Vergiftung durch täglich wiederholte subcutane Injektionen kam es nach vorübergehendem Lipoidschwund zum Wiederauftreten der Lipoide und bisweilen zu einer Hypertrophie der Zona spongiosa. In der Schilddrüse fanden sich leichtere Veränderungen: Gefäßerweiterungen, Epithelabstoßung, Sklerose. Die übrigen Blutdrüsen waren nur durch Hyperämie ausgezeichnet. Ähnliche Veränderungen sollen auch durch Bakterientoxine und chemische Gifte erzeugt werden können.

Durch subkutane und orale Verabreichung von Thallium konnten *Buschke* und *Peiser* bei Ratten erhebliche Entwicklungshemmung und schwere Schädigung der endokrinen Drüsen erzielen. In drei Fällen konnte vollständige Atrophie der Hoden festgestellt werden. Der Adrenalingehalt der Nebennieren sank. Einigemal trat Linsentrübung auf, die auf Schädigung der Epithelkörperchen zurückgeführt wurde. Auch an Kaulquappen konnte Hemmung von Wachstum und Entwicklung nachgewiesen werden.

Nach chronischer Alkoholvergiftung sah *Hion-Jon* bei Kaninchen charakteristische Veränderungen in den endokrinen Drüsen: die Hypophyse zeigte als Zeichen der Degeneration wolkige Schwellung, Pyknose und Karyolyse der Kerne, gleichmäßige Fleckung der eosinophilen Zellen und Verminderung ihrer Zahl, Bindegewebs- und Kolloidvermehrung, leichte Hyperämie. Ähnliche Veränderungen fanden sich in der Schilddrüse. Auch hier die Zeichen des Kernzerfalls, Vergrößerung der Follikel mit Abplattung des Epithels, aber auch Verminderung und Schrumpfung anderer Follikel, Vermehrung von Bindegewebe und Kolloid (in einzelnen Fällen aber auch Verminderung des Kolloids), Hyperämie. In der Nebennierenrinde verschwanden die Kerne in allen Schichten, die Färbbarkeit der Zona reticularis nahm ab, die der Zona glomerulosa zu. Die Marksubstanz war hyperämisch und zeigte einzelne Blutergüsse. Nach akuter tödlicher Alkoholvergiftung wurden ähnliche Veränderungen geringeren Grades beobachtet.

Bei Hunden, die mit tödlichen Dosen von Sublimat vergiftet waren, fand *Granzow* krankhafte Veränderungen in der Hypophyse, Nebenniere und

in den Ovarien, nicht aber in Schilddrüsen, Epithelkörperchen und Pankreas. In der Hypophyse war die Pars intermedia, in der Nebenniere die Rinde am schwersten betroffen.

Besonders schädlich für die Blutdrüsen des Foetus ist nach den Untersuchungen *Pendes* die syphilitische Infektion. *Pende* untersuchte die Blutdrüsen zweier congenital syphilitischer Totgeborener und fand in sämtlichen Drüsen mit innerer Sekretion viel einförmige Läsionen, „die in einer reichlichen Infiltration kleiner, runder Zellen, Atrophie oder Schwund des Drüsenparenchyms bestanden (harte, sklerotische Schilddrüse mit wenigen Resten des Drüsengewebes, schwere Hypophysensklerose mit bis auf wenige oder einzelne Zellen herabgesetzten Alveolen, getrennt durch junges, neugebildetes Bindegewebe; atrophische Sklerose der Epithelkörperchen, der Nebennieren, des Pankreas, der Hoden — in diesen sind die interstitiellen Zellen vollständig verschwunden — hypertrophische Sklerose der Thymusdrüse). Diese Befunde decken sich mit den von den anderen Autoren in heredosyphilitischen Foeten erhobenen, und es scheint, daß die Veränderung von Drüsensklerose mit der Anwesenheit, ja mit der fast elektiven Fixierung der Spirochäten in diesen Drüsen, im Zusammenhange stehe (man weiß in der Tat, daß sich die Spirochäten in reichlicher Anzahl in der Milz, der Nebenniere u. s. w. finden)". Dagegen fanden sich bei fötaler Tuberkulose „Zeichen einer sehr ausgeprägten funktionellen Tätigkeit in sämtlichen Drüsen mit innerer Sekretion, begleitet von Anschoppung der Drüsen selbst. In einigen Drüsen, z. B. in der Schilddrüse und in der Hypophyse, bestand eine Differenzierung des Parenchyms, die viel größer war als jene, welche dem Alter des Tieres entsprach (Reichtum an eosinophilen Zellen in der Hypophyse, Reichtum an Kolloid in der Schilddrüse)".

Wenn andererseits *Charrin* und *Nattan Larrier* sowie *Lorand* bei den von tuberkulösen Müttern geborenen Kindern eine Atrophie der Schilddrüse und der Nebennieren gefunden haben, so erklärt sich dieser scheinbare Gegensatz vielleicht dadurch, daß bei Tuberkulose im Fötalleben zunächst eine Hyperplasie der endokrinen Drüsen vorliegt, die dann zu frühzeitiger Atrophie führt.

Nach *Koopman* entwickelt sich bei jodarmer Kost das klinische und anatomische Bild der pluriglandulären Insuffizienz mit überwiegender Lokalisation in Schilddrüse, Nebennieren, Hypophyse und Keimdrüsen. Nach Fütterung schwangerer Tiere mit jodarmer Kost wurde die Geburt kleiner, schwacher Tiere beobachtet, die durch Zusatz von Jod normal wurden.

Der Einfluß der Unterernährung auf die endokrinen Drüsen ist zuerst von *Sehrt* klar erkannt worden, der nachwies, daß infolge der Hungerblockade während des Krieges die für therapeutische Zwecke verwendbaren tierischen Organe minderwertig wurden. Die Hammelschilddrüsen enthielten weniger Jod, die Nebennieren lieferten weniger Adrenalin als vor dem Kriege. *Peiser* konnte an menschlichem Sektionsmaterial die Abnahme des Adrenalingehalts der Nebennieren bestätigen. In Tierversuchen fanden *Vincent* und *Hollenberg* nach kürzeren Hungerperioden die Nebennieren hypertrophisch

und reich an Adrenalin. Nach längerem Hungern wurde regelmäßig Verminderung des chromaffinen Gewebes oder des Adrenalingehalts verzeichnet. *Mac Carrison* beobachtete im Tierversuch nach Hungern oder bei Vitaminmangel Hypertrophie der Nebennieren und Atrophie aller anderen endokrinen Drüsen. Die Vergrößerung der Nebennieren ging aber mit bedeutender Funktionsverschlechterung einher. *Ogawa* fand bei Kaninchen nach kurzem Hungern den Adrenalingehalt der Nebennieren konstant, die Adrenalinsekretion gesteigert. Nach längerem Hungern geht Adrenalingehalt und -sekretion erheblich zurück. Untergewicht von Schilddrüse und Hypophyse bei unterernährten Tieren beobachtete auch *Degener*. *Sedlezky* sah bei Hungertoten aller Altersklassen Gewichtsreduktion der Hypophyse mit gesteigerter basophiler Sekretion. Schwere Veränderungen in den Keimdrüsen fand *Meyerstein* bei vitaminarm ernährten Ratten.

Diese Untersuchungen zeigen, daß es möglich ist, die Blutdrüsen gemeinsam zu schädigen. Man muß also auch mit der Möglichkeit rechnen, daß die vorher intakten Blutdrüsen des Menschen durch Gifte, Infektionen, Hunger oder einseitige Ernährung derart geschädigt werden können, daß die Erscheinungen der pluriglandulären Insuffizienz entstehen. Das wird durch die klinische Erfahrung bestätigt.

Damit sind aber die Momente, die zur Entstehung dieser eigenartigen Störung führen können, nicht erschöpft. Klinische und anatomische Erfahrungen sprechen für die Möglichkeit, daß der Funktionsausfall einer endokrinen Drüse (vor allem der Hypophyse) möglicherweise Atrophie anderer endokriner Drüsen zur Folge haben kann. Andere Erfahrungen machen es wahrscheinlich, daß eine centrale Verknüpfung durch ein trophisches Centrum im Zwischenhirn die Inkretdrüsen zusammenhält, und daß Läsion dieses Centrums zum allmählichen Untergang aller Inkretdrüsen führt.

Schließlich ist die Konstitution von großer Bedeutung. Inkretdrüsen, die angeboren oder durch erworbene Schädigung minderwertig sind, unterliegen neuen Schädlichkeiten in erheblich verstärktem Maße.

Geschichtliches.

Unter der Bezeichnung Insuffisance pluriglandulaire beschrieben *Claude* und *Gougerot* im Jahre 1907 einen Kranken, der an Genitalatrophie, allgemeiner Körperschwäche, Fehlen der Scham- und Achselhaare, Verdickung und Trockenheit der Haut, Pigmentation der Haut und Schleimhäute, Blutdrucksenkung litt und dessen Autopsie Atrophie und Sklerose der Schilddrüse, Keimdrüsen, Nebennieren, Hypophyse, sowie scheinbares Fehlen der Epithelkörperchen ergab. Unter Anführung einiger ähnlicher Fälle aus der Literatur vermuten sie in den geschilderten Erscheinungen ein typisches Krankheitsbild, das seinen Ausgang von einer gleichzeitigen Erkrankung der endokrinen Drüsen nimmt. Nachdem ich als erster in Deutschland im Jahre 1909 unter Anführung weiterer Fälle aus der Literatur auf dieses Krankheitsbild hingewiesen hatte, wurde kurz darauf von *Goldstein* ein neuer Fall mit-

geteilt, den ich mit zu beobachten Gelegenheit hatte. Eine eingehende Schilderung der bis dahin bekannten Fälle brachte dann *Falta* 1912. Da dieser Erkrankung nach den vorliegenden Sektionsbefunden eine entzündliche Sklerose und Atrophie der Blutdrüsen zu grunde lag, bezeichnete er sie als multiple Blutdrüsensklerose. *Wiesel* ging dann noch einen Schritt weiter. Er wies darauf hin, daß die Neigung der endokrinen Drüsen zu bindegewebiger Sklerose Teilerscheinung einer allgemeinen konstitutionellen Störung, der Bindegewebsdiathese, ist, die auch mit der Entstehung anderer Leiden, vor allem der Lebercirrhose, in innigstem Zusammenhang steht. Zur gleichen Zeit machte auch *Sourdel* auf die Bedeutung der konstitutionellen Minderwertigkeit für die Entstehung der pluriglandulären Insuffizienz aufmerksam, indem er sowohl auf die Abiotrophie (*Gowers*), wie die Abnützung (*Edinger*) als endogene Krankheitsursache hinwies.

Die Bedeutung des konstitutionellen Momentes für die Entstehung der multiplen Blutdrüsensklerose ist später besonders von *Curschmann* hervorgehoben worden, der die Kasuistik dieser Erkrankung um eine Reihe von Fällen bereicherte, bei denen neben den pluriglandulären Symptomen verschiedene angeborene oder konstitutionelle Anomalien als Komplikationen vorlagen. Gelegentlich wurden auch leichtere Fälle mit abweichendem Verlauf beschrieben.

Während so in Deutschland eine fortschreitende Klärung in der Auffassung der pluriglandulären Insuffizienz zu bemerken war, suchten französische Autoren, vor allem *Claude* und *Gougerot* selbst, in den Rahmen dieses Krankheitsbildes zahlreiche Fälle hineinzupressen, denen gemeinsam zwar eine pluriglanduläre Erkrankung, aber nicht eine pluriglanduläre Insuffizienz ist. Von den sieben Formen von Blutdrüsenerkrankungen, die sie unterscheiden, sind die folgenden vier durch die Erscheinungen der pluriglandulären Insuffizienz ausgezeichnet: 1. Syndrômes uniglandulaires avec lésion pluriglandulaire (z. B. das Myxödem); 2. Syndrômes pauciglandulaires (Vorherrschen der Erkrankung einer Blutdrüse mit deutlichen Veränderungen an den anderen); 3. Syndrômes d'insuffisance pluriglandulaire sans prédominances; 4. Cas d'attente à syndrômes frustes.

Andere Autoren glauben, daß die pluriglanduläre Insuffizienz in jedem Falle von einer bestimmten Blutdrüse ihren Ausgang nimmt. So führen *Babinski, Nazari, Launois* und *Roy* die pluriglanduläre Insuffizienz auf die Hypophyse, *Cordier* und *Rebattu* auf die Keimdrüse, *Owen* auf den Thymus, *Bramwell* auf das Pankreas, *Gandy* u. a. auf die Schilddrüse zurück. Das mag für einzelne Fälle zutreffen. Da aber solche Schlußfolgerungen sich immer nur auf Einzelbeobachtungen und nicht auf die Gesamtheit des vorliegenden Beobachtungsmateriales bezogen, so konnten diese Anschauungen keine weitere Anhängerschaft finden.

Als besondere Form konnte ich 1923 die thyreosexuelle Insuffizienz abtrennen, die eine sehr viel günstigere Prognose gibt. Im gleichen Jahre faßte ich in einer größeren Arbeit über die pluriglanduläre Insuffizienz zum ersten Male die Fälle von pluriglandulärer In-

suffizienz bei Hypophysentumoren zusammen und wies auf die Wahrscheinlichkeit einer Mitbeteiligung des Zwischenhirns an der Erkrankung hin. *H. Zondek* beschrieb 1923 die Fettsuchtsform der pluriglandulären Insuffizienz, die nahe Beziehungen zur *Fröhlich*schen Krankheit hat und allmählich in die gewöhnliche kachektische Form übergehen kann.

Symptomatologie.

Das klassische Bild der Erkrankung ist das der thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenalen Insuffizienz, das durch Hinzutreten von Tetaniesymptomen zur thyreo-parathyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenalen Insuffizienz ergänzt werden kann. Dieses soll der folgenden Darstellung zu grunde gelegt werden.

Der Beginn der Erkrankung läßt sich meist nur ungefähr feststellen, unter Umständen allerdings auch auf ganz bestimmte Gelegenheitsursachen (Alkoholismus, Syphilis, Tuberkulose, Unterernährung u. s. w.) zurückführen. Bei Kranken, die bis dahin eine vollständig normale Entwicklung durchgemacht haben, treten zunächst Erscheinungen von Müdigkeit und Unlust zur Arbeit ein. Sie können ihrem Beruf nicht mehr nachgehen und müssen ihn schließlich ganz einstellen, weil ihnen die Muskelkraft zu jeder körperlichen Tätigkeit, gleichzeitig aber auch die Fähigkeit zu irgend welcher geistigen Betätigung fehlt. In anderen Fällen ist der Verlust der Haare das erste Symptom. Bei Männern, die häufiger als Frauen erkranken, verschwindet allmählich der Bartwuchs. Auch der Schnurrbart verschwindet fast vollständig. Ein Kranker von *Sourdel,* der sich die Schamhaare rasiert hatte, war sehr erstaunt, als sie nicht wieder wuchsen. Scham- und Achselhaare verschwinden vollständig oder fast vollständig, auch die Behaarung an den Extremitäten und am Rumpfe wird meist gänzlich vermißt. In wieder anderen Fällen eröffnen die Symptome von seiten der Keimdrüsen die Szene. Die Kranken werden impotent; mit dem allmählichen Verschwinden der geschlechtlichen Regungen werden auch Erektionen und Ejaculationen immer seltener.

Allmählich bildet sich ein charakteristischer Habitus aus. Das Gesicht wird blaß, die Haut trocken und runzlig. Infolge der Bartlosigkeit sieht das Gesicht dann aus wie bei einem alten Weibe. Die Haut wird dicker und macht in einer Reihe von Fällen einen myxödematösen Eindruck. Meist aber ist die Bildung von Falten und Runzeln so hochgradig, daß darüber die myxödematöse Durchtränkung des Unterhautbindegewebes dem Nachweis entzogen wird. Mitunter sind nur einzelne Hautteile myxödematös; solche Verdickungen finden sich an der Unterlippe, den Wangen, dem Nacken. Einzelne Fälle sind aber von vornherein durch starke Fettsucht von endokrinem Typ ausgezeichnet (*Pende* und *Gagliardo, Landsteiner* und *Edelmann, Maase*). *H. Zondek* beschreibt deshalb als besonderen Typ die Fettsuchtform der pluriglandulären Insuffizienz.

Die zunehmende Schwäche und Hinfälligkeit beeinflußt auch die Körperhaltung. Die Kranken gehen und stehen gebückt, sie bewegen

sich nur langsam und schwerfällig vorwärts und vermeiden meist alle Bewegungen. Dabei frieren sie fast dauernd, auch im Sommer, sind schwer dazu zu bewegen, sich zu entkleiden und zittern ständig. An den nackten Patienten fällt neben der blaßgelblichen Hautfarbe vor allem die fehlende Behaarung auf. Erhalten ist oft nur das Kopfhaar, das aber struppig und unschön wird, in Büscheln ausfallen kann und durch die Trockenheit und unregelmäßige Verteilung einen Eindruck erweckt, den man als „schütter" bezeichnet. Auffallend ist auch die Verkleinerung der Geschlechtsorgane. Der Penis wird kleiner und dünner, in dem geschrumpften Hodensack finden sich erbsen- bis höchstens taubeneigroße Hoden, die auf Druck nicht empfindlich sind. Das Fettpolster ist nur in der Schamgegend etwas reichlicher. Die Extremitäten sind spindelförmig und von annähernd weiblichen Formen.

In den Fällen, die Pigmentation der Haut und Schleimhäute aufweisen, tritt die blaßgelbliche Hautfarbe natürlich weniger deutlich hervor. Die Pigmentationen sind meist unregelmäßig verteilt, spärlich oder reichlich, sie verhalten sich in jeder Hinsicht wie bei der *Addison*schen Krankheit. Auffallend ist nur die Pigmentarmut in der Dammgegend.

Meist treten auch Anomalien der Zähne und Nägel auf. Die Zähne werden ungleichmäßig, verlieren ihre Krone, ihren Schmelz und fallen oft gänzlich aus. In dem Falle von *Fiessinger* und *Sourdel* war der Ausfall sämtlicher Zähne das erste klinische Symptom. Auch die Nägel werden gekräuselt, brüchig und sehen wie abgebissen aus.

Gelegentlich sind von vornherein Verdauungsbeschwerden vorhanden. Die Kranken verlieren ihren Appetit, erbrechen öfters und leiden auch mitunter an starken Durchfällen. Da diese Erscheinungen jeder Therapie trotzen, so ist es meist unmöglich, der erschreckend zunehmenden Abmagerung Einhalt zu tun.

Die Schwäche und Hinfälligkeit der Kranken wird bald das wesentlichste Symptom. Sie ähnelt den letzten Stadien der Carcinomkachexie, hält aber viel länger als diese an. Die Kranken sind meist völlig untätig, sitzen fröstelnd im Zimmer und bewegen sich nur, wenn man sie dazu auffordert.

Ihr geistiger Zustand ist mehr der der Teilnahmslosigkeit als der der Verblödung. Sie können sogar gelegentlich auch in Zorn geraten. Meist sind sie in gedrückter Stimmung, schämen sich wegen ihrer Untätigkeit und besonders wegen des Verlustes ihrer sexuellen Fähigkeiten. Sie sind verschlossen und sehen jede körperliche Untersuchung als Belästigung an. Oft weinen sie ohne Grund.

Die Atrophie der Geschlechtsorgane ist bei Frauen natürlich auch durch innerliche Untersuchung regelmäßig festzustellen. Der Verlust der Periode gehört hier zu den ersten klinischen Symptomen. Eine Atrophie der Brüste wird meist nicht beobachtet. Der Verlust der sekundären Geschlechtscharaktere kann beim männlichen Geschlecht vor allem durch Höher-

werden der Stimme in Erscheinung treten. Die Stimme wird meckernd, hoch und krächzend (Eunuchenstimme).

Von seiten der Kreislauforgane sind schwere Störungen nur selten beobachtet worden. Nur der Blutdruck ist meist auffallend niedrig. Der Puls ist oft etwas verlangsamt, gelegentlich finden sich Rhythmusunregelmäßigkeiten.

Polyurie ist öfters vorübergehend beobachtet worden. Sie wird meist als Hypophysensymptom gedeutet. Im Urin findet sich weder Zucker noch Eiweiß.

Das Blut zeigt meist deutliche Veränderungen. Trotz der Blässe der Haut beträgt der Hämoglobingehalt meist 70—80%, die Zahl der Roten 3—4½ Millionen. Von einer erheblichen Anämie ist also nicht die Rede. Pathologische Formen der roten Blutkörperchen fehlen. Die Zahl der Weißen ist normal. Fast regelmäßig beobachtet man aber charakteristische Veränderungen des weißen Blutbildes. Es findet sich relative Lymphocytose und Neutropenie sowie — in etwa der Hälfte der Fälle — eine Eosinophilie von mehr als 5%. Diese Befunde entsprechen dem weißen Blutbild, wie es sonst bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion gefunden wird.

Das hier gezeichnete Bild findet sich mehr oder weniger ausgebildet bei den Spätformen der pluriglandulären Insuffizienz. Etwas abweichend ist das Verhalten bei den angeborenen und jugendlichen Formen. Hier ist die Schwäche einer oder mehrerer Blutdrüsen oft von vornherein nachweisbar. Die Keimdrüsen sind schon in der Kindheit abnorm klein. Wiederholt ist Kryptorchismus nachgewiesen worden. Die Geschlechtsreife tritt verspätet ein oder bleibt gelegentlich auf halber Entwicklungsstufe stehen. Bei Mädchen setzt die Menstruation verspätet ein, sie ist von vornherein selten, schmerzhaft und außerordentlich spärlich, verschwindet auch mitunter wieder auf gewisse Zeit oder dauernd. Im Jünglingsalter bleibt die Libido gering, Erektionen oder Ejaculationen treten nur selten oder gar nicht auf. Die sekundären Geschlechtsmerkmale kommen spät und unvollkommen zur Entwicklung. Der Bartwuchs bleibt spärlich, am Rumpfe findet sich der feminine Behaarungstyp, die Haut bleibt weich. Der Stimmwechsel tritt verspätet auf. Gelegentlich kann auch nach bereits erfolgtem Stimmumschlag die Stimme wieder höher, schriller werden (Eunuchenstimme).

Ausgesprochene Erscheinungen von Hypothyreoidismus gehören nicht zu den angeborenen Formen der pluriglandulären Insuffizienz. Nur bei einem von *Goldstein* beschriebenen Brüderpaar fanden sich die klinischen Symptome des angeborenen Myxödems; da diese Fälle aber anatomisch bei hochgradiger Hodensklerose nur ganz geringfügige sklerotische Veränderungen an der Schilddrüse und deutliche Hirnhypoplasie aufweisen, so muß ihre Zugehörigkeit zur pluriglandulären Insuffizienz zweifelhaft erscheinen. Die Erscheinungen des angeborenen Myxödems, die ja denen des Kretinismus wesentlich näher stehen als denen des Myxödems beim Erwachsenen, sind sonst in keinem Falle von früh erworbener oder angeborener pluriglandulärer Insuffizienz beobachtet

worden. Erst in den Pubertätsjahren machen sich myxödematöse Schwellungen der Haut, größere geistige Trägheit und Verblödung verstärkt geltend. In dem Falle von *Krabbe* wurde allerdings schon mit 9 Jahren eine greisenhafte Physiognomie, stark abgeschlissenes Haupthaar, Cyanose an Ohren, Händen und Füßen notiert. Die Nägel waren klein, atrophisch, gekräuselt, ohne freien Rand, wie abgebissen. Die charakteristische myxödematöse Hautverdickung fehlte aber.

Erscheinungen von manifester oder latenter Tetanie sind naturgemäß bei den Jugendformen häufiger, können aber auch bei diesen fehlen. Umgekehrt werden sie bei den Spätformen nicht in allen Fällen vermißt.

Auch die Pathogenese bedingt gelegentlich Unterschiede in der Symptomatologie. Es gibt Fälle, die sowohl klinisch wie anatomisch das ausgeprägte Bild der multiplen Blutdrüsensklerose aufweisen, sich von den gewöhnlichen Formen aber dadurch unterscheiden, daß sie von bestimmten Blutdrüsen ihren Ausgang nehmen, und daß an diesen noch besondere klinische und anatomische Veränderungen hinzukommen. So berichtet *Curschmann* über einen mit Osteomalacie komplizierten Fall, der sich an jahrelang dauernde hyperthyreoide Störungen anschloß, mit besonders ausgeprägten hypothyreoiden Zügen. Einen ähnlichen Fall im Anschluß an eine *Basedow*sche Krankheit teilen *Thaon* und *Paschetta* mit. *Fahr* fand in einem Fall, der an chronischer Thyreoiditis gelitten hatte, anatomisch außerdem ein Adenom der Epithelkörperchen sowie sklerotische Prozesse an Hypophyse und Nebennieren. Er sieht in diesem Falle die pluriglanduläre Insuffizienz als Folge der Thyreoiditis an.

Auch von einer Schädigung der Keimdrüsen (Orchitis) kann das Bild der multiplen Blutdrüsensklerose seinen Ausgang nehmen, wie in *Sourdels* Beobachtung 10. Besonders lehrreich ist die folgende Beobachtung von *Gawadias* und *Sourdel:*

52jähriger Kranker. Mit 36 Jahren Orchitis. 13 Jahre später im Laufe einer Woche Verlust der gesamten Behaarung. Gleichzeitig schwand die Libido. Genitalatrophie. Runzliges Gesicht. Tod an Lungentuberkulose. Die Autopsie ergab kleine, sklerosierte Schilddrüse von 19 *g*, atrophischen, sklerosierten linken Hoden mit fast vollständigem Schwund des Drüsengewebes, teilweise Sklerose des Pankreas ohne Zerstörung der *Langerhans*schen Inseln, hypertrophische Nebennieren.

Hier war vermutlich durch die vorausgegangene Orchitis eine funktionelle Minderwertigkeit der Keimdrüsen entstanden. Die spätere Atrophie der Keimdrüsen mit Versagen der Geschlechtsfunktionen erinnert an gewisse Aufbrauchkrankheiten des Nervensystems, die sich auf der Basis einer früher überstandenen Poliomyelitis entwickeln. Die hier gegebene Deutung des Falles macht auch die Nebennierenhypertrophie verständlich. Es ist nämlich in Tierexperimenten wiederholt festgestellt worden, daß nach Kastration die Nebenniere, insbesondere die Rindensubstanz, hypertrophiert.

Die nahen Beziehungen der Hypophyse zur pluriglandulären Insuffizienz wurden bereits bei Besprechung der hypophysären Kachexie erwähnt. Sie sind doppelter Art. Einerseits finden sich klinisch und anatomisch alle Übergänge zwischen hypophysärer Kachexie und pluriglandulärer Insuffizienz, so daß

z. B. *Hochstetter* und *Veit* in ihrem Falle den Untergang von Hypophysengewebe für das Primäre halten. Anderseits findet sich pluriglanduläre Insuffizienz bei gewissen besonders großen Tumoren der Hypophysengegend. Auf die letzteren soll später noch ausführlich zurückgegriffen werden.

Komplikationen.

Da es sich um ein Leiden handelt, das nicht selten angeboren und konstitutionell auftritt, so findet man dabei verhältnismäßig häufig Abartungszeichen. Diese können sehr verschiedener Natur sein: Situs viscerum inversus, Turmschädel, abnorm lange Appendix, État mammelloné des Magens, embryonale Lappung der Niere u. s. w. sind beschrieben worden. Nicht der Art des Abartungszeichens, sondern dem Vorhandensein von Abartungszeichen überhaupt ist dabei wesentliche Bedeutung beizumessen. Sie kennzeichnen das Terrain, auf dem die pluriglanduläre Insuffizienz auftritt.

Eine zweite Gruppe von Komplikationen hängt mit der häufigen Neigung zu Bindegewebssklerose zusammen. Hierher gehören die Fälle, in denen entweder einzelne oder alle wichtigen Drüsen mit äußerer Sekretion ebenfalls sklerotische Veränderungen aufweisen. Die Fälle von *Pende* und *Gagliardo, Donath* und *Lampl, Landsteiner* und *Edelmann, Wiesel* waren mit Lebercirrhose, ein Fall *Meissners* mit Nephrosklerose kompliziert.

Komplikationen mit Sklerodermie sahen *Edelmann* und *Saxl* sowie *Curschmann.*

Gelegentlich findet sich Thymushyperplasie, so in einem Falle von *Hirsch* bei einem 55jährigen Kranken.

Im Zusammenhang mit lymphatischen Erscheinungen kann wohl auch gelegentlich die Komplikation mit dem *Mikulicz*schen Symptomenkomplex auftreten (*Gougerot*). Andeutungen dieses Symptomenkomplexes finden sich auch in Fällen von *Curschmann* und *Viessmann.* Ob die von *Mohr* und *Curschmann* herangezogenen Fälle von Myasthenie und Dystrophia myotonica mit pluriglandulären Symptomen wegen ihrer Neigung zu lymphatischen Schwellungen hierher gehören, ist zurzeit nicht zu entscheiden.

Schließlich soll noch die Komplikation mit Osteoporose (*Edelmann* und *Saxl*), Rachitis tarda, Osteomalacie (*Curschmann*), Hungerosteopathie (*Hirsch*) erwähnt werden. Da sichere Kenntnisse über die Ursachen dieser Erkrankungen noch fehlen, so kann nur vermutet werden, daß sie alle — ähnlich wie der Subevolutionismus (Infantilismus) — auf den Mangel an bestimmten Substanzen in der Nahrung bzw. im kreisenden Blute zurückzuführen sind, und daß diese Mängel sich auch für die Blutdrüsen als schädlich erwiesen.

Ähnlich wie bei der thyreosexuellen Insuffizienz (s. d.) zeigen sich bei diesen Komplikationen gelegentlich in den kritischen Zeiten der Keimdrüsentätigkeit, vor allem in der Pubertät und im Klimakterium, die schwersten Erscheinungen, wie der folgende Fall zeigt, den ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Kollegen *Kretschmer* (Emden) verdanke (Fig. 26 und 27).

52jähriges Fräulein. Bis zur Pubertät normale Entwicklung. Seitdem Knochenerkrankung (Rachitis tarda?), die zu X-Beinen führt. Nach beiderseitiger Osteotomie Besserung. Seitdem Wachstumshemmung. Erste Menses mit 20 Jahren, immer regelmäßig bis Ende der Vierzigerjahre, immer sehr schwach. Mit 47 Jahren wieder erhebliche Schmerzen in den Beinen, im folgenden Jahre in sämtlichen Gelenken, so daß Patientin dauernd zu Bett liegen mußte. Völlige Versteifung der Wirbelsäule. Seitdem zunehmende Durchfälle. Mit 51 Jahren erhebliche Verschlimmerung, sehr heftige Durchfälle, Ascites, Ödeme, Auftreten tetanischer Krämpfe, zunehmender Marasmus. Auf intravenöse Thyreoglandolinjektion zauberhafte Wirkung. Ascites, Ödeme, Durchfälle, Tetanie beginnen zu

Fig. 26. Fig. 27.

52jährige Kranke mit pluriglandulärer Insuffizienz.

weichen. Später wieder häufiger Tetanieanfälle, die durch Calciuminjektionen wirksam bekämpft werden. Die Kranke ist 1·30 *cm* groß und wiegt nur etwa 30 *kg*. Haut und Schleimhäute blaß, Bronzefärbung des Gesichts. Spärliche Scham- und Achselhaare, volles Haupthaar. Blutdruck 100 *mm* Quecksilber, obwohl sich die Arteria radialis starr anfühlt. Große Hinfälligkeit. Stuhluntersuchung nach *Schmidt*scher Probediät ergibt zur Zeit der Durchfälle reichlich Fett- und Muskelfaserreste, also Zeichen von Pankreasinsuffizienz. Urin frei von Eiweiß und Zucker.

Die Komplikation mit Pankreasinsuffizienz und anderen Insuffizienzen exkretorischer Drüsen ist nicht ganz ungewöhnlich. Anatomisch findet man nicht ganz selten bindegewebige Sklerose von Leber, Niere, Pankreas, Milz. Es entsteht dann das Bild der gleichzeitigen Sklerose der Drüsen mit äußerer und innerer Sekretion (*Gougerot* und *Gy, Edelmann* und *Saxl, Hochstetter* und *Veit*). Diese sowie

die gelegentliche Komplikation mit Sklerodermie (s. o.) dürfte in Zusammenhang mit der bei pluriglandulärer Insuffizienz so häufigen Bindegewebsdiathese stehen.

Äußere Krankheitsursachen.

Wenn auch nicht in allen Fällen ein äußerer Faktor den Anstoß zur Entstehung der multiplen Blutdrüsensklerose gibt, so sind doch vor allem die Spätformen durch ihren Beginn im Anschluß oder im Zusammenhang mit einem exogenen Faktor ausgezeichnet, der bei den jugendlichen und angeborenen Fällen vermißt zu werden pflegt. Am häufigsten lösen chronische Infektionskrankheiten, vor allem die Syphilis, die Krankheit aus. In zweiter Linie sind chronische Intoxikationen zu nennen, unter denen der Alkoholismus die wesentlichste Rolle spielt. Nach neueren Erfahrungen tritt auch der Hunger unter den ursächlichen Momenten auf (*Edelmann* und *Saxl*, vgl. auch *S. Hirsch*).

Durch Syphilis können sowohl die multiple Blutdrüsensklerose als auch andere pluriglanduläre Krankheitsbilder hervorgerufen werden. Die durch Syphilis bedingte Form der thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenalen Insuffizienz ist auch die einzige, die bei voll ausgeprägtem Krankheitsbilde keine ganz ungünstige Prognose gibt. Die syphilitische Infektion lag in dem Falle von *Gandy* 4 Jahre, in dem von *Sainton* und *Rathéry* 7 Jahre, in dem von *Sainton* und *Dupré* 15 Jahre, in dem von *Hirsch* 22 Jahre vor Beginn der Erkrankung. In den Fällen von *Bianchi* und *Falta* fehlen Angaben über die Zeit seit der Infektion. Bemerkenswert ist nun, daß sich die klinischen Erscheinungen der multiplen Blutdrüsensklerose in dem Falle von *Frisch* nach Salvarsankur noch zurückbildeten, während die anderen durch Syphilis bedingten Fälle trotz specifischer Behandlung nicht gebessert wurden und zumeist zu grunde gingen. Die Fälle von *Gandy* und von *Sourdel* (Beobachtung 7 und 27) enthalten keine Angaben über die Behandlung. In dem Falle von *Dalché* war specifische Behandlung erfolglos; auf Orchitinbehandlung verschwanden die myxödematösen Erscheinungen.

Die Tuberkulose findet sich nicht selten bei Kranken mit multipler Blutdrüsensklerose, ohne daß ihre ätiologische Bedeutung in allen Fällen klar zutage tritt. In dem Falle von *Claude* und *Gougerot* handelte es sich um einen Säufer, der an Lungentuberkulose starb und der auch käsige Tuberkuloseherde in der Schilddrüse aufwies. Auch in den von *Ponfick*, von *Sourdel* (Beobachtung 27), von *Jedlička*, sowie von *Brissaud* und *Bauer* beobachteten Fällen bestand gleichzeitig Tuberkulose. Die Fälle von *Falta* (Beobachtung LIII), *Gougerot* und *Gy*, *Josserand*, *Donath* und *Lampl* traten im unmittelbaren Anschluß an eine Influenza oder influenzaähnliche Erkrankung auf, ein Fall *Marañons* im Gefolge schwerer Erkältung. In dem Falle *Rumpels* gingen nervöse Beschwerden und Gelenkschmerzen der Krankheit voraus. Die Fälle von *Goldstein* und von *Cordier* und *Francillon* sollen im Anschluß an Typhus entstanden sein; ein Fall von *Brun* schloß sich an Malaria an. Auf chronischen Alkoholismus wurden die Fälle von *Bussi*, *Morel*, *Legendre*, *Lombroso*,

Rotureau sowie *Faure-Beaulieu, Villaret* und *Sourdel* zurückgeführt. In seltenen Fällen soll auch chronische Blei- und Quecksilbervergiftung, Tabakmißbrauch, Morphinismus die Krankheit verursacht haben.

Claude und *Gougerot* legen dem Alkoholismus in der Ätiologie der pluriglandulären Insuffizienz eine besondere Bedeutung bei. *Falta* erinnert an die besondere Neigung von Säufern zu cirrhotischen und sklerotischen Prozessen an anderen Organen. Es sei hier vor allem an die ätiologische Bedeutung des Alkoholismus für die Lebercirrhose erinnert. Offenbar handelt es sich hierbei um Parenchymdegenerationen mit besonders starker reaktiver Bindegewebswucherung, wie sie zwar vor allem durch chronischen Alkoholismus, aber auch durch Syphilis und Tuberkulose an verschiedenen Organen, vor allem an der Leber, ausgelöst werden können. Bei der multiplen Blutdrüsensklerose handelt es sich um einen ganz analogen Prozeß. Die Neigung zu reaktiver Bindegewebswucherung braucht durchaus nicht schon vorher in Erscheinung getreten zu sein, sie kann — ebenso wie die Atrophie und Insuffizienz der erkrankten Blutdrüsen — durch die genannten Schäden erst im Laufe des Lebens hervorgerufen werden.

Eine bedeutende Rolle bei der Entstehung der Blutdrüsenschwäche spielt zweifellos Hunger und Unterernährung. *Oberndorfer* beobachtete bei der Sektion von an Hungerödem Verstorbenen besonders niedrige Schilddrüsengewichte. *Hinz* berichtete 1920 über auffallende Steigerung kompletter und inkompletter Myxödemformen in der Unterernährungszeit. *Curschmann* beobachtete während der Blockadeernährung ziemlich häufig Erscheinungen, die ich später als „klimakterische Form der thyreosexuellen Insuffizienz" beschrieben habe. Den „Pubertätstyp der thyreosexuellen Insuffizienz" infolge Hunger und Unterernährung beschreibt *S. Hirsch.* Hypadrenalismus als Folge der Kriegsernährung beobachtete *Tallquist.* Seine Untersuchungen konnten aber von *Curschmann* nicht bestätigt werden. *Lichtwitz* beobachtete bei chronischer Unterernährung unter anderm Symptome, die für eine Insuffizienz der verschiedenen Blutdrüsen sprachen. Klinische Fälle von pluriglandulärer Insuffizienz infolge von Hunger beschreiben *Edelmann* und *Saxl.*

Innere Krankheitsursachen und Pathogenese.

Wenn es auch sehr verschiedenartige äußere Kräfte sind, die die pluriglanduläre Insuffizienz auslösen (Unterernährung, chronische Vergiftungen und Infektionen), so muß man doch daran denken, ob diese nicht die gleichen Veränderungen im inneren Getriebe des Organismus verursachen können. Syphilis, Tuberkulose, chronischer Alkoholismus wirken im Organismus als Lipoidgifte. Die Krankheitserreger bzw. die zugeführten oder im Körper gebildeten Gifte beladen sich mit Lipoiden und entziehen diese dadurch dem Organismus. Auch bei der Unterernährung scheint (nach den Resultaten von Tierversuchen) die ungenügende Lipoidzufuhr das wichtigste für die Entstehung der Blutdrüsenschwäche in Betracht kommende Moment zu sein. Die Entstehung der Blutdrüsenschwäche ist also die gleiche wie beim

Infantilismus. Der wachsende Organismus ist gewissermaßen ein feineres Reagens auf Schädigung der Blutdrüsen. Er reagiert darauf bereits mit Wachstums- und Entwicklungshemmung, wenn klinisch noch keinerlei Zeichen der (anatomisch auch in diesen Fällen nachweisbaren) Blutdrüsenschädigung nachweisbar sind. Stärkere Schädigungen führen im Wachstumsalter zum pluriglandulären Infantilismus, beim Erwachsenen zur pluriglandulären Insuffizienz.

Individuelle Momente kommen hinzu. Solche konstitutionellen Eigentümlichkeiten werden von der Mehrzahl der Autoren als der Boden angesehen, auf dem unter dem Einfluß verschiedener ätiologischer Faktoren die pluriglanduläre Insuffizienz entstehen kann.

In einigen Fällen war das Leiden angeboren (*Krabbe, Curschmann*) oder es fanden sich angeborene Abartungszeichen (Kryptorchismus [*Curschmann, Goldstein*]; Turmschädel [*Goldstein*]; abnorm lange Appendix [*Wiesel*]; Gesichtsasymmetrie und Schwimmhautbildung [*Krabbe*]; Situs viscerum inversus [*Thaon* und *Paschetta*] u. s. w.), die Rückschlüsse auf eine angeborene abnorme Beschaffenheit der Blutdrüsen gestatten. Dabei ist kein Fall bisher bekannt, in dem die multiple Blutdrüsensklerose erblich auftrat. Und die Zugehörigkeit des von *Goldstein* als Myxidiotie beschriebenen Brüderpaares zur multiplen Blutdrüsensklerose ist zweifelhaft. Auf Schädigung der Keimzellen (Blastophthorie) könnte vielleicht der Fall von *Dupré* und *Pagniez* zurückgeführt werden, der bei starkem Potatorium beider Eltern eine angeborene Schilddrüsen- und Keimdrüsenschwäche aufwies.

Als sichere Erfahrungstatsache bleibt die früh erworbene intrauterine Schädigung des Blutdrüsenapparats, die zur Atrophie führt. Dabei ist es noch völlig ungewiß, ob diese intrauterinen Schädigungen mehrere Blutdrüsen gleichzeitig treffen können. Vielmehr ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß in den Fällen von Kryptorchismus (*Goldstein, Krabbe*) die Krankheit von den Keimdrüsen auf andere Blutdrüsen übersprang. Zur Beurteilung dieser Frage erscheint es mir jedenfalls von Bedeutung, daß in den anatomisch kontrollierten Fällen der Grad der Veränderung bei den einzelnen Blutdrüsen auffallend verschieden war. Meist zeigen Keimdrüsen und Hypophyse die schwersten Veränderungen, oft auch die Schilddrüse, während die anderen Blutdrüsen in der Regel weniger schwere Störungen aufweisen.

In der Mehrzahl der Fälle liegen keinerlei klinische Anhaltspunkte für eine congenitale Blutdrüsenschwäche vor. Vielmehr handelt es sich zumeist um Kranke, deren Blutdrüsen vor der Erkrankung nachweislich völlig normal funktionierten. Hier scheint also eine konstitutionelle Kurzlebigkeit endokriner Organe vorzuliegen im Sinne der Abiotrophien (*Gowers*), der Aufbrauchkrankheiten (*Edinger*) oder der Bildungen mit einem Minus von Lebensenergie (*Martius*). Solche Organe werden dann durch die geschilderten exogenen Krankheitsursachen besonders schwer geschädigt.

Die Schwäche der Blutdrüsen als konstitutionelles Moment steht im innigsten Zusammenhang mit der Neigung der erkrankten Blutdrüsen zu

bindegewebiger Sklerose und Atrophie. *Falta* hat die Blutdrüsensklerose als gemeinsames Merkmal der hierher gehörenden Krankheitsfälle zuerst hervorgehoben. Diese Lehre ist dann von *Wiesel* weiter ausgebaut worden. Als letzte Ursache für die multiglanduläre Insuffizienz sieht *Wiesel* „eine bereits in der Keimanlage vorhandene Organschwäche" an. „Diese multiple Organschwäche, die unter normalen Verhältnissen keinerlei Erscheinungen machen muß, steigert sich sofort zur Insuffizienz, wenn die untüchtigen Organe von Traumen im weitesten Sinne des Wortes getroffen werden. Nur so ist es möglich, und hierfür sprechen auch die noch später zu erwähnenden anatomischen Befunde, das Auftreten der multiglandulären Insuffizienz zu erklären; es sind krankhafte Prozesse, für deren Entwicklung konstitutionelle Minderwertigkeiten verantwortlich gemacht werden müssen. Je nach den Organen, die erkranken, wird das klinische Bild ein verschiedenes sein. Die erkrankten Organe werden in weiterer Folge auch zu Funktionsausfall oder Dysfunktion jener führen, die mit ersterer in korrelativer Beziehung stehen, wodurch Komplikationen des Krankheitsbildes leicht verständlich werden. Von diesen Gesichtspunkten aus ist auch das Auftreten multiglandulärer Störungen im Anschluß an direkte Traumen, die beispielsweise den Geschlechtsapparat treffen, zu verstehen. Falls diese Traumen nicht zu einer völligen Vernichtung des gesamten Drüsengewebes führen, müssen wir auch hierfür das Trauma nur als auslösendes Moment bezeichnen. Es ist ja bekannt, daß nach Vernichtung maximaler Abschnitte, beispielsweise des Hodengewebes, keinerlei Zeichen einer Störung im Sinne eines Eunuchoidismus auftreten müssen; hier genügt eben der Rest einer normal konstituierten Drüse vollständig, um den traumatisch hervorgerufenen Defekt in jeder Hinsicht zu decken. Zu anderen Konsequenzen führt ein vielleicht geringeres Trauma bei konstitutioneller Drüsenschwäche. Hier ist der übriggebliebene Rest zu schwach, um für den gesetzten Defekt aufzukommen; es entwickelt sich nun ein Zustandsbild, wie es dem kompletten Fehlen der entsprechenden Drüsen entspricht."

Die besondere Neigung hypoplastischer Organe zu bindegewebiger Sklerose ist zuerst von *Bartel* und seinen Mitarbeitern für Lymphdrüsen und Geschlechtsdrüsen anatomisch nachgewiesen worden. *Wiesel* sieht in dieser „Bindegewebsdiathese" auch den wichtigsten Grund für die anatomischen und funktionellen Veränderungen an den endokrinen Drüsen. Dabei sieht er offenbar die Bindegewebsbildung für das Primäre an. Denn er sagt, daß diese Organe „durch Bindegewebsentwicklung in ihrem Parenchym atrophisch werden können"; und an anderer Stelle spricht er von der „Neigung der Drüsen, durch Neubildung von Bindegewebe in ihren specifischen Parenchymen zu grunde zu gehen".

Diese Annahme entspricht aber nicht den anatomischen Erfahrungen. Es handelt sich vielmehr um eine r e a k t i v e Bindegewebsentwicklung, die als Folge des Parenchymschwunds besonders in solchen Fällen eintritt, in denen eine konstitutionelle Bindegewebsdiathese vorliegt. Es ist auch von zahlreichen Forschern darauf hingewiesen worden, daß die Sklerosierung nur selten alle

Blutdrüsen betrifft, ja daß sie überhaupt fehlen kann. So wies der Fall von *Lindemann* Atrophie aller Blutdrüsen, aber keine Sklerose auf. Der von *Falta* eingeführte Begriff der multiplen Blutdrüsensklerose wird daher von vielen Forschern jetzt als unzweckmäßig abgelehnt.

Die erhöhte Neigung zu bindegewebiger Sklerose ist wohl in vielen Fällen durch die Ursachen der pluriglandulären Insuffizienz (Alkohol, Syphilis und andere chronische Gifte und Infektionen) bedingt. Auch Leber, Niere, Pankreas und Milz zeigen unter dem Einfluß der gleichen Schädlichkeiten häufig bindegewebige Sklerosierung und Cirrhose. Daher findet sich auch oft gleichzeitig Sklerose der Drüsen mit äußerer und innerer Sekretion (*Gougerot* und *Gy, Edelmann* und *Saxl, Hochstetter* und *Veit*). Auch die gelegentliche Komplikation mit Sklerodermie (*Curschmann*) dürfte in einem gewissen Zusammenhang mit den ursächlichen Faktoren der Bindegewebsdiathese stehen.

Verlauf.

Die thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenale Insuffizienz ist eine langwierige Krankheit, die sich über viele Jahre erstreckt. Sie kann angeboren sein oder zu irgend einer Zeit des späteren Lebens entstehen. Beginn im Pubertätsalter ist — wie es scheint — besonders häufig. Bei Frauen beginnt das Syndrom oft im Momente der Menopause; es ist aber unberechtigt, daraus zu schließen, daß das Klimakterium den Anstoß zu der Erkrankung gibt. Vielmehr ist die Menopause in diesen Fällen durch ihren frühzeitigen Beginn als erstes Krankheitszeichen charakterisiert. Männer erkranken etwa doppelt so häufig wie Frauen. Der älteste beobachtete Fall (von *Hirsch*) erkrankte im 53. Jahre.

Die einzelnen Fälle zeigen hinsichtlich des Auftretens der verschiedenen Symptome wesentliche Unterschiede. Fast immer sind hypogenitale Symptome von vornherein vorhanden, meist auch Erscheinungen, die auf Schilddrüsen-, Hypophysen- und Nebenniereninsuffizienz deuten. Dabei zeigen sich in der Regel sehr erhebliche Unterschiede hinsichtlich der Schwere der Erkrankung bei den einzelnen Blutdrüsen. Ja in einem Falle von *Curschmann* war nur der linke Hoden klein und hart, der rechte normal. Immerhin kann man sagen, daß in den typischen Fällen neben den hypogenitalen Symptomen und dem Ausfall der sekundären Geschlechtsmerkmale sehr bald Zeichen von Myxödem, allgemeiner Hinfälligkeit, oft auch Pigmentationen an Haut und Schleimhäuten auftreten. Dazu kommen in einzelnen Fällen Anfälle von Tetanie als Zeichen parathyreoider Insuffizienz. Der weitere Verlauf wird von den erkrankten Blutdrüsen in verschiedener Weise beeinflußt. Die klinischen Erscheinungen des Hypogenitalismus zeigen in der Regel anfangs rasche Progression. Wenn aber erst die Verkleinerung der Geschlechtsteile und der Rückgang der sekundären Geschlechtsmerkmale erfolgt ist, bleibt der Zustand stationär und bedroht das Leben in keiner Weise. Die Erscheinungen des Hypothyreoidismus sind wandlungsfähiger. Nur selten wird man darauf verzichten, sie durch Schilddrüsenpräparate zu behandeln; aber nur ausnahmsweise führt die Schilddrüsen-

therapie auch zu einem deutlichen Rückgang der Erscheinungen. Die Prognose, die bei der unbehandelten Athyreose ungünstig ist, kann durch erfolgreiche Schilddrüsentherapie gebessert werden, allerdings meist nur vorübergehend. Gelegentlich kann auch eine Besserung der sexuellen Funktionen eintreten. Wenn die meisten Fälle von pluriglandulärer Insuffizienz ungünstig verlaufen, so ist das wohl vorwiegend durch die Insuffizienz von Hypophyse und Nebennieren bedingt. Sowohl die hypophysäre Kachexie wie die *Addison*sche Krankheit enden — auch wenn sie für sich allein auftreten — in der Regel durch Kachexie tödlich. Dazu kommt aber, daß durch die Insuffizienz aller Blutdrüsen die Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen herabgesetzt wird. Und in der Tat wird der Tod bei den meisten Fällen durch Tuberkulose, Pneumonie, Erysipel oder andere Infektionskrankheiten herbeigeführt. Im großen ganzen wird also der Verlauf durch drei Momente bestimmt: 1. die zunehmende Kachexie, Asthenie und Abmagerung; 2. gelegentliche Remissionen unter Schilddrüsenbehandlung; 3. den deletären Verlauf interkurrenter Infektionskrankheiten.

Von diesen drei Momenten bedarf nur das erste einer eingehenden Besprechung. Abmagerung, Kachexie und Asthenie sind die Zeichen, daß es sich um das voll ausgebildete thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenale Syndrom handelt, das fast immer unaufhaltsam zum Tode führt. Die hochgradige und fortschreitende Kachexie ist oft das einzige Zeichen einer Mitbeteiligung der Hypophyse an dem Krankheitsprozeß, da örtliche Hypophysenerscheinungen, insbesondere die Verkleinerung des Türkensattels, oft schwer oder gar nicht festzustellen sind. Inwieweit die Kachexie und Schwäche auf die Hypophyse, inwieweit auf die Nebennieren zurückzuführen ist, läßt sich meist nicht mit Sicherheit sagen.

Die Dauer der Erkrankung ist außerordentlich verschieden. Vom ersten Beginn der Krankheitserscheinungen vergehen im Durchschnitt 5 bis 6 Jahre bis zum tödlichen Ausgang. Im ganzen zeigen die beobachteten Fälle eine Krankheitsdauer von 1 bis 14 Jahren. In dem von mir mitgeteilten Krankheitsfalle traten die ersten Erscheinungen schon vor etwa 35 Jahren auf.

Pathologische Anatomie.

Die Veränderungen der einzelnen Blutdrüsen sind von außerordentlich verschiedener Intensität. Weder die Atrophie noch die Sklerose erreicht an verschiedenen Blutdrüsen den gleichen Grad. Einzelne Blutdrüsen können hochgradige, andere geringe, andere überhaupt keine Sklerose aufweisen. Und ebenso findet sich gelegentlich hochgradige Atrophie mit geringer Sklerose und umgekehrt.

Jedenfalls aber handelt es sich so gut wie immer um unspecifische Veränderungen. Nur in dem Falle von *Claude* und *Gougerot* waren tuberkulöse Veränderungen in der Schilddrüse nachweisbar. Ob die Krankheit von diesen ihren Ausgang genommen hat, ist nicht zu sagen.

Organe, die nach der Art ihrer Veränderungen als Ausgangspunkt des Leidens angesehen werden müssen (doppelseitige Orchitis, Hypophysentumoren u. s. w.), zeigen weder klinisch noch anatomisch die schwersten Veränderungen. Verhältnismäßig häufig beherrschen hierbei die durch Wechselwirkung zu erklärenden Erscheinungen von Myxödem das Krankheitsbild. In einem Falle von *Sourdel* (Beobachtung 27) mit syphilitischer doppelseitiger Orchitis wurde das Bild durch die von den Nebennieren ausgehenden Addisonsymptome beherrscht.

Der augenfälligste anatomische Befund wird in der Regel durch die Wage erhoben. Die erkrankten Blutdrüsen weisen durchschnittlich nur $^1/_3$ bis $^1/_4$ des normalen Gewichtes auf; mitunter sind sie noch wesentlich leichter. Meist fallen sie auch durch ihre Härte auf, die Folge der Bindegewebssklerose ist. Doch findet man gelegentlich auch vollkommen erweichte Blutdrüsen, die mikroskopisch keine Spur von Bindegewebswucherung erkennen lassen.

Immerhin wird die Bindegewebswucherung nur selten ganz vermißt; ihre Intensität kann aber sehr wechseln. Das erhaltene Parenchym ist atrophisch. Die Kolloidbildung in Schilddrüse und Hypophyse ist nicht vermehrt. In den Hoden fehlt die Spermatogenese. Die einzelnen Schichten der Nebennierenrinde zeigen oft einen unregelmäßigen Bau.

Prognose.

Der chronische Verlauf, der sich gelegentlich über mehr als 10 Jahre erstreckt, darf nicht über die ungünstigen Lebensaussichten hinwegtäuschen. Die Prognose ist auch bei syphilitischer Genese nicht günstig, da durch specifische Behandlung meist auch nur vorübergehende Besserung erzielt wird. Hochgradige Kachexie und Asthenie sind prognostisch besonders ungünstig.

Entscheidend für den ungünstigen Ausgang ist in vielen Fällen die herabgesetzte Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen. Es ist kein Zufall, daß die meisten Fälle durch interkurrente Infektionskrankheiten zu grunde gehen, die sonst von den meisten Menschen überstanden werden. Aber auch Kranke, die von Infektionskrankheiten verschont bleiben, sterben oft ganz plötzlich.

Therapie.

Soweit nicht aus ätiologischen Gründen eine antisyphilitische Behandlung in Frage kommt, bietet die Behandlung mit Schilddrüsenpräparaten noch die günstigsten Aussichten und ist in allen Fällen zu versuchen. Allerdings darf man seine Erwartungen nicht zu hoch spannen. Besonders empfehlenswert ist die Polyopotherapie, die Behandlung mit einem Gemisch aus verschiedenen endokrinen Drüsen. *H. Zondek* empfiehlt eine kombinierte Injektionskur von Hypophysin und Hormin (letzteres stellt eine Kombination aus Ovarium, Glandulae thyreoideae, Glandulae suprarenales, Hypophysis und Pankreas dar). Vom Hormin wird täglich eine Ampulle subcutan injiziert. *Ullmann* hatte bei einem 15jährigen Mädchen durch gleichzeitige Behandlung mit Adrenalin, Hypophysenpräparaten und Ovarialopton Erfolg.

Anhang.

1. Die cerebrale Form der pluriglandulären Insuffizienz.

Fälle von pluriglandulärer Insuffizienz, bei denen sich klinisch oder anatomisch die Erscheinungen eines Tumors der Hypophysengegend feststellen ließen, sind wiederholt beschrieben worden. Ich habe 1923 die Kasuistik dieser Fälle zusammengestellt, aus der hervorgeht, daß die ursächlichen Tumoren der Hypophysengegend meist von ganz ungewöhnlicher Größe sind. Hinzugekommen sind die Fälle von *Babinski, Budde* und *Domanig*. Auch ein Fall von *Keilmann* scheint mir hierher zu gehören.

Während man zunächst an eine hypophysäre Genese dieser Form der pluriglandulären Insuffizienz dachte, scheint es neuerdings, als ob die Krankheit durch eine Schädigung des Zwischenhirns ausgelöst werde. *Ascoli* und neuerdings *Smith, Philip* und *Graeser* zeigten, daß nach Zerstörung eines großen Teils der Hypophyse in einigen Monaten degenerative Veränderungen an sämtlichen Blutdrüsen nachzuweisen sind. Nach *Camus* und *Roussy*, sowie *Bailey* und *Bremer* ist die Zerstörung der Hypophyse ein so großer Eingriff, daß das benachbarte Mittelhirn fast regelmäßig mitverletzt wird. Einige klinische Erfahrungen sind von hoher Beweiskraft für einen solchen Zusammenhang.

Die ursächlichen Tumoren zeichnen sich alle — wie gesagt — durch eine ungewöhnliche Größe aus. Sie sind von nicht einheitlichem Bau, gehen meist nicht von der Hypophyse aus und lassen diese gelegentlich vollständig intakt. Mitunter finden sich noch andere cerebrale Symptome (*Budde, Keilmann*). *Jakob* fand in 2 Fällen von *Simmonds*scher Krankheit mit einzelnen pluriglandulären Symptomen zahlreiche histologische Veränderungen im Gehirn.

Ratner beobachtete eine Frau, die im Anschluß an ein psychisches Trauma an pluriglandulärer Insuffizienz erkrankte. Die Autopsie ergab ein Endotheliom, das die Regio hypothalamica zerstörte. *Ricaldoni* beschrieb 1922 einen Fall von Infantilismus mit pluriglandulären Symptomen, dem ein Thalamustumor nahe dem 3. Ventrikel zu grunde lag. Auch der Fall von *Lereboullet, Mouzon* und *Cathala* (Papillom im 3. Ventrikel mit Infantilismus) spricht für einen solchen Zusammenhang. Jedenfalls empfiehlt es sich, in Zukunft bei Tumoren am Boden des 3. Ventrikels auf klinische Erscheinungen von pluriglandulärer Insuffizienz, bei Hypophysentumoren auf Veränderungen am Boden des 3. Ventrikels zu achten.

Die Symptomatologie setzt sich aus den Erscheinungen eines großen Hypophysentumors und denen der pluriglandulären Insuffizienz zusammen und braucht hier nicht ausführlich geschildert zu werden.

Die Prognose ist absolut ungünstig.

Die Therapie ist machtlos. Sie wird sich nach den bei Hypophysentumoren und bei der pluriglandulären Insuffizienz geschilderten Grundsätzen zu richten haben.

2. Die thyreosexuelle Insuffizienz.

Im Jahre 1923 beschrieb ich die gleichzeitige Insuffizienz von Schilddrüse und Keimdrüsen als typisches Krankheitsbild unter dem Namen thyreosexuelle Insuffizienz. Die Krankheit, die bei Frauen wesentlich häufiger ist als bei Männern, wird durch die gleichen Ursachen hervorgerufen wie die pluriglanduläre Insuffizienz, tritt aber besonders häufig im Anschluß an Funktionsstörungen der Keimdrüsen auf (Orchitis, schwere Blutungen bei der Entbindung u. s. w.) und stellt sich verhältnismäßig häufig in den kritischen Zeiten der Keimdrüsentätigkeit (im Beginn und am Ende der Keimdrüsenfunktion, nach schweren Entbindungen u. s. w.) ein. Vor allem läßt sich ein Pubertätstyp, der bei beiden Geschlechtern gleich häufig ist, ein puerperaler und ein klimakterischer Typ unterscheiden. Zum Myxödem finden sich alle Übergänge. Einschlägige Fälle sind früher wiederholt beschrieben worden, vor allem von *Sourdel, Curschmann* und in neuester Zeit von *Schöndube*.

Fig. 28.

42jährige Frau mit thyreosexueller Insuffizienz.

Symptomatologie.

Am häufigsten in der Pubertätszeit oder mit Aussetzen der Menstruation, aber auch zu anderen Zeiten des Lebens entwickeln sich allmählich Erscheinungen von Hypothyreoidismus. An einzelnen Stellen oder am ganzen Körper treten myxödematöse Hautverdickungen auf, die Kranken werden müde und unlustig zur Arbeit. Zugleich fallen die Haare am ganzen Rumpf, insbesondere aber Scham- und Achselhaare aus. Seltener ist der Verlust der Augenbrauen und der Kopfhaare beschrieben worden. Das Haupthaar wird „schütter". Da die Erkrankung meistens Frauen betrifft, so findet der Verlust der Keimdrüsenfunktion oft weniger Beachtung. Jüngere Kranke suchen aber oft den Arzt auf, weil die Regel ausgeblieben ist. Mitunter vermuten sie wegen des zunehmenden Fettpolsters, daß sie schwanger

sind. Meist ist aber das Ausbleiben der Menses endgültig. Die Frauen bleiben von jetzt ab steril und haben — wie die Untersuchung ergibt — stark rückgebildete innere Geschlechtsorgane.

Allmählich bilden sich alle charakteristischen Erscheinungen des Hypothyreoidismus aus: glatte, verdickte, trockene Haut, fehlende Schweißabsonderung, zunehmende geistige und körperliche Trägheit, Verblödung, mangelnde Eßlust, Stoffwechselträgheit, Fettsucht, Schlaflosigkeit u. s. w. Die Zähne fallen aus oder werden brüchig. Auch die Nägel brechen an ihren Enden ab und sehen wie abgebissen aus.

Die mangelnde Behaarung und die glatte Haut läßt die Kranken jünger erscheinen, als sie wirklich sind. Die Haut ist auch nicht runzlig.

Nicht selten stellen sich rheumatische Schmerzen in den Gelenken und im Rücken ein. Der Appetit schwindet. Gelegentlich tritt Erbrechen auf. Der Stuhl ist angehalten. Am Herzen finden sich keine charakteristischen Erscheinungen. Der Puls ist wechselnd, oft etwas verlangsamt, der Blutdruck niedrig.

Bei Männern, bei denen das Myxödem sehr viel seltener auftritt, kommt es auch seltener zur gleichzeitigen Insuffizienz von Schilddrüse und Genitalien. Einen instruktiven Fall beschreibt *Magnus-Levy:* Ein 54jähriger, kräftiger Mann erkrankte an Myxödem; zugleich erlosch die Libido vollständig, um nach Heilung der Krankheit wieder aufzutreten.

Leichtere Fälle dieser Art werden im Beginn des Klimakteriums so häufig gefunden, daß man sie wohl auch zu den klimakterischen Symptomen rechnet. Dabei treten die Erscheinungen von myxödematöser Hautverdickung meist in den Hintergrund. Als Zeichen von Schilddrüseninsuffizienz, die sich vor allem im Klimakterium einstellen, sind zunehmende Fettsucht, geistige und körperliche Trägheit, eine gewisse Verdickung und Plumpheit der Haut, gröbere Gesichtszüge, Anämie, Verstopfung, Neigung zu chronischem Gelenkrheumatismus, Migräne u. s. w. besonders von französischen Autoren angesehen worden. Bei vorzeitiger Menopause können die gleichen Erscheinungen auftreten. *Hertoghe* hat als erster unter der Bezeichnung „Hypothyreoidie bénigne chronique" einen Symptomenkomplex geschildert, der bei Frauen häufig unmittelbar dem Aufhören der Menstruation vorausgeht oder sich an dieses anschließt, bei Männern jenseits des 50. Lebensjahres auftritt. Als wichtigster Beweis für die thyreogene Natur der oben geschilderten Symptome wird der Erfolg der Schilddrüsenbehandlung angesehen.

Erheblichere Erscheinungen von Hypothyreoidismus kommen nicht ganz selten im Anschluß an schwerere Entbindungen mit starken Unterleibsblutungen zur Entwicklung. Diese Fälle sind in der Regel dadurch ausgezeichnet, daß sich neben den Symptomen des Myxödems Menopause, Genitalatrophie und Ausfall der Scham- und Achselhaare einstellen, so daß die Erscheinungen einer thyreosexuellen Insuffizienz auftreten.

Wesentliche Unterschiede ergeben sich, wenn die ersten Krankheitserscheinungen der thyreosexuellen Insuffizienz in die Pubertätszeit fallen. Das konstanteste Zeichen ist das verspätete Auftreten der Geschlechts-

reife in den Entwicklungsjahren. Besonders in den Fällen, in denen die Erscheinungen der Entwicklungshemmung (Subevolutionismus, Infantilismus) nicht vorausgegangen sind und bei denen sich in der Regel eine Infektion oder Unterernährung als Ursache nachweisen läßt, muß es auffallen, daß bei Knaben die Vergrößerung der Geschlechtsorgane, Libido, Pollutionen, Scham- und Achselhaare, Bartwuchs, Stimmwechsel ausbleiben, daß bei Mädchen die Periode nicht eintritt oder sehr bald wieder verschwindet und die Vergrößerung der Brüste, das Auftreten der Scham- und Achselhaare vermißt wird. Auch die Psyche der Kranken bleibt infantil. Nach der Pubertät können sich sämtliche Symptome wieder zurückbilden.

Verlauf.

Stellt sich die thyreosexuelle Insuffizienz hinsichtlich der Zahl der erkrankten Blutdrüsen als die leichtere Form gegenüber der pluriglandulären Insuffizienz dar, so erweist sich auch der weitere Verlauf durch seine Schwankungen und Besserungen als wesentlich gutartiger. Allerdings sind es nur die leichtesten Fälle der Pubertätszeit und des Klimakteriums, die ohne jegliche Behandlung nach einigen Jahren wieder vollständig verschwinden können. Meist sind die Schwankungen durch therapeutische Eingriffe, vor allem durch Schilddrüsenbehandlung, bedingt. Diese Besserungen können sogar unter Umständen anhalten, ohne daß die Behandlung fortgesetzt wird; es kann zur Ausheilung kommen. Aber wo auch therapeutische Erfolge nicht erzielt werden, bildet sich meist ein gewisser Gleichgewichtszustand aus, ohne daß ein dauerndes Fortschreiten des Prozesses bemerkt wird.

Prognose.

Die thyreosexuelle Insuffizienz führt nur ausnahmsweise durch Komplikationen zum Tode. Fälle, die in der Pubertät oder im Klimakterium auftreten, bilden sich vielfach auch ohne Behandlung zurück. Allerdings muß man in der Regel mit einer Dauer von mehreren Jahren rechnen. Die anderen Fälle können stationär bleiben; aber auch hier gelingt es oft noch, durch Organotherapie vorübergehende oder dauernde Besserung zu erzielen.

Pathologische Anatomie.

Bei der Gutartigkeit des Leidens sind Todesfälle außerordentlich selten. Ich habe nur 3 Fälle in der Literatur finden können, die an thyreosexueller Insuffizienz litten und an interkurrenten Krankheiten zu grunde gingen.

In dem Falle von *Brissaud* und *Bauer* handelte es sich um eine 29jährige Frau, die seit ihrem Partus vor 9 Jahren erkrankt war. Die Autopsie ergab linksseitige Salpingitis und Oophoritis, Sklerose und Atrophie des rechten Ovariums, Atrophie des Uterus. Schilddrüse nur 15 *g* schwer, von normalem Aussehen. Der Fall von *Gandy* ist nicht ganz rein, da auch die Hypophyse etwas atrophisch war. Er betrifft einen 33jährigen Mann, Vater zweier Kinder, früher gonorrhoisch, der mit 29 Jahren erkrankt war. Bei der Autopsie fand

sich eine entzündliche Sklerose der Schilddrüse (7 *g*), Hoden ganz klein (8 bis 10 *g*), Zwischensubstanz geschwunden. Hypophyse verkleinert, in flacher, verkleinerter Sella. *Sabrazès* und *Duperié* berichten über eine 29jährige Frau mit thyreosexueller Insuffizienz, die an Typhus starb. Die Obduktion ergab eine kropfig entartete insuffiziente Schilddrüse, einen voluminösen, an *Hassal*schen Körperchen reichen Thymus, Genitalhypoplasie sowie eine Hypophyse, die eher den Zustand der Über- als Unterfunktion aufwies. Daneben bestand hochgradiger angeborener Hydrocephalus.

Behandlung.

Neben der Verabreichung von Schilddrüsen- und Ovarialpräparaten nach den bei Hypothyreoidismus und Hypogenitalismus üblichen Grundsätzen hat sich auch die Reizbestrahlung der Schilddrüse als wirksam erwiesen.

Literatur: *Babinski,* Rev. neur. **1900,** 531. — *Bedson,* Ann. de l'inst. Pasteur **1913,** XXVII, 682 u. Soc. de biol. **1913,** LXXIV, 994. — *Bianchi,* Pathologica **1914,** VI, 74. — *Borchardt,* D. A. f. kl. Med. **1923,** CXLIII, 35; D. Ges. f. inn. Med. **1923,** XXXV, 199; Erg. d. ges. Med. **1923,** V, 86; Mon. f. Geb. u. Gyn. **1923,** LXIV, 253; Klin. Konstitutionslehre. Berlin-Wien **1924.** — *Brissaud* u. *Bauer,* Soc. méd. des hôp. 11. Jan. **1907.** — *Budde,* Frankfurter Zt. f. Path. **1924,** XXV, 16. — *Buschke* u. *Peiser,* Kl. Woch. **1922,** 995 u. 2182. — *Bussi,* Gazz. d. osp. e de clin. **1920,** XLI, 715. — *Claude* u. *Gougerot,* Soc. de biol. **1907,** LXIII, 785 und Journ. de phys. **1908.** — *Collard-Huard,* Diss. Paris **1911.** — *Cordier* u. *Francillon,* Lyon méd. **1911,** 26. — *Curschmann,* Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1917,** XLI, 155; D. A. f. kl. Med. **1919,** CXXIX, 93; Zt. f. kl. Med. **1919,** LXXXVII, 19; Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1920,** LIX, 264; D. Zt. f. Nerv. **1921,** LXVIII/LXIX, 40; Act. med. scand. **1922,** LVII, 240. — *Dalché,* Soc. méd. des hôp. **1901,** 567. — *Degener,* Am. journ. of phys. **1922,** LX, 107. — *Domanig,* Wr. kl. Woch. **1925,** 762. — *Donath* u. *Lampl,* Wr. kl. Woch. **1920,** 962. — *Dupré* u. *Pagniez,* Nouv. ic. de la salp. **1902,** XV, 124. — *Edelmann* u. *Saxl,* Wr. A. f. kl. Med. **1921,** III, 227. — *Fahr,* Kl. Woch. **1923,** 1109. — *Falta,* Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Berlin **1917;** Berl. kl. Woch. **1912,** 1412 u. 1477; D. Ges. f. inn. Med. **1923,** XXXV, 115. — *Faure-Beaulieu, Villaret* et *Sourdel,* Presse méd. **1911,** 691. — *Frisch,* Med. Kl. **1921,** 1021. — *Gandy,* Soc. méd. des hôp. de Paris **1906,** XIX, 1226. — *Goldstein,* D. A. f. kl. Med. **1909,** XCVIII, 277; A. f. Psych. u. Nerv. **1913,** LIII, H. 2; D. Zt. f. Nerv. **1913,** IL, 103. — *Gougerot,* Paris méd. **1911.** — *Gougerot* et *Gy,* Nouv. ic. de la salp. **1911,** XXIV, 449. — *Granzow,* D. med. Woch. **1925,** 1467. — *Hinz,* Med. Kl. **1920,** Nr. 12. — *Hion-Jon V.,* Fol. neuropath. eston. **1925,** III/IV, 288. — *Hirsch,* Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1921,** LXXII, 347; D A. f. kl. Med. **1922,** CXL, 323; M. med. Woch. **1923,** 1449. — *Hirsch* u. *Berberich,* Kl. Woch. **1924,** 483. — *Hochstetter,* Med. Kl. **1922,** 661. — *Jakob,* Virchows A. **1923,** CCXLVI, 151. — *Josserand,* Lyon méd. 8. Jan. **1911.** — *Keilmann,* Zbl. f. allg. Path. u. path. Anat. **1922,** XXXIII, 113. — *Koopman,* D. Ges. f. inn. Med. **1923,** XXXV, 199. — *Krabbe,* Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1920,** LV, 254. — *Landsteiner* u. *Edelmann,* Frankfurter Zt. f. Path. **1920,** XXIV, 339. — *Lereboullet, Mouzon* et *Cathala,* Rev. neur. **1921,** XXVIII, 154. — *Lichtwitz,* D. Ges. f. inn. Med. **1923,** XXXV, 185. — *Lindemann,* Virchows A. **1922,** CCXL, 11. — *Maase,* Verh. d. Ges. d. Char.-Ärzte **1913,** 18 u. 19. — *Mac Carrison,* New York med. journ. **1922,** CXV, 309. — *Marañon,* Rev. clin. de Madrid **1912,** 7/8. — *Meissner,* M. med. Woch. **1921,** 488. — *Meyerstein,* Virchows A. **1922,** CCXXXIX, 350. — *Nazari,* Policl. **1906,** XIII, 1. — *Oberndorfer,* M. med. Woch. **1919,** Nr. 7. — *Ogawa,* A. f. exp. Path. u. Pharm. **1925,** CVII, H. 3/4. — *Peiser,* M. med. Woch. **1921,** 521. — *Pende,* D. A. f. kl. Med. **1912,** CV, 179. — *Pende* et *Gagliardo,*

Riv. crit. di clin. med. **1913**, XIV, 417. — *Ponfick*, Zt. f. kl. Med. **1899**, XXXVIII, 1. — *Pribram*, Wr. A. f. inn. Med. **1925**, X, 575. — *Ratner*, Kl. Woch. **1925**, 599. — *Ricaldoni*, Soc. méd. des hôp. de Paris **1922**, XXXVIII, 1238. — *Rumpel*, Neur. Zbl. **1896**, XV, 428. — *Sabrazès* et *Duperié*, Soc. de biol. **1921**, LXXXIV, 881. — *Sainton* et *Rathery*, Soc. méd. des hôp. **1908**, 647. — *Schöndube*, Zt. f. kl. Med. **1924**, C, 97. — *Sedlezky*, Zt. f. Konstitutionslehre **1924**, X, 356. — *Sehrt*, M. med. Woch. **1921**, 268. — *Sourdel*, Diss. Paris **1912**. — *Szántó*, D. med. Woch. **1926**, 103. — *Tallquist*, Act. med. scand. **1922**, LVI, 640. — *Thaon* et *Paschetta*, Rev. neur. **1912**, XX, 608. — *Ullmann*, Med. Kl. **1925**, 1160. — *Veit*, Frankfurter Zt. f. Path. **1922**, XXVIII, 1. — *Viessmann*, M. med. Woch. **1922**, 1383. — *Vincent* u. *Hollenberg*, Endokrin. **1920**, IV, 408. — *Wiesel* in *Lewandowskys* Handbuch der Neurologie. **1913**, IV, 3, 407. — *Zondek*, D. med. Woch. **1923**, 339; Die Krankheiten der endokrinen Drüsen. Berlin **1923**.

Die physikalisch-chemischen Untersuchungsmethoden des Blutes und ihre Bedeutung.

Von **Priv.-Doz. Dr. med. Albert Alder**, Zürich.

Mit 7 Abbildungen im Text und einer farbigen Tafel.

Die physikalisch-chemische Erforschung des Blutes verfolgt den Zweck, durch Untersuchung der physikalischen und chemischen Eigenschaften des Blutes die Beziehungen der festen und flüssigen Bestandteile zueinander und zum Organismus zu erkennen. Es besteht kein Zweifel darüber, daß die morphologisch-biologische Hämatologie ihren Höhepunkt erreicht und einen gewissen Abschluß gefunden hat. Damit war eine Änderung in der Forschungsrichtung gegeben. In vermehrtem Maße hat man sich wieder den physikalisch-chemischen Problemen zugewandt, von denen *Morawitz* noch 1912 sagte, man vernachlässige sie zu sehr. Heute steht diese Forschung in voller Entwicklung. Jedes Jahr bringt neue Methoden und neue Fragestellungen. Zu den Untersuchungen, die bisher vorwiegend wissenschaftliches Interesse boten und sich vielfach nur in der Klinik durchführen ließen, haben sich nunmehr auch solche hinzugesellt, die ohne große Apparatur vom Praktiker ausgeführt werden können und bei der Diagnosen- und Prognosenstellung wertvolle Dienste leisten. Es genügt heute nicht mehr, durch Aufnahme eines „Blutbildes" nach Veränderungen zu suchen, denn bei vielen Krankheiten ist die quantitative und qualitative Zusammensetzung der geformten Elemente nicht verändert.

Störungen lassen sich recht oft nur bei den Eiweißkörpern des Serums und Plasmas nachweisen. Wir sind daher gezwungen, physikalisch-chemische Untersuchungsmethoden heranzuziehen und sie einzeln oder in Kombination zu verwenden. Manche Veränderungen lassen sich nur richtig einschätzen, wenn sie über eine längere Zeitperiode verfolgt werden. Daraus leitet sich das allgemeine Bedürfnis nach Methoden ab, die nur kleine Blutmengen erfordern.

In den folgenden Ausführungen soll besonders auf jene Verfahren eingegangen werden, die sich als praktisch brauchbar erwiesen haben.

Das Blutkörperchenvolumen.

Das Blut besteht aus geformten Elementen, nämlich Erythrocyten, Leukocyten und Blutplättchen und aus ihrem Suspensionsmittel, dem Plasma. Das Volumen, das die Blutkörperchen besitzen, wird Blutkörperchenvolumen, das des Plasmas Plasmavolumen genannt.

Die Bestimmung, welchen Anteil die festen und flüssigen Bestandteile an der Zusammensetzung des Blutes haben, ist von großer Wichtigkeit. Sie gibt nicht nur das gegenseitige Verhältnis an, sondern läßt auch in einfacher und zuverlässiger Weise erkennen, ob Veränderungen in der Menge der roten und weißen Blutkörperchen vorhanden sind. Das normale Blutkörperchenvolumen beträgt beim Manne 44—48%, bei der Frau 40—44%. 98—99% aller Formelemente sind Erythrocyten. Mit den Volumbestimmungen verschafft man sich infolgedessen vor allem Aufschluß, ob eine Störung im Gehalte an roten Blutkörperchen vorliegt und welchen Grad sie erreicht. Die Resultate entsprechen somit den Hämoglobinmessungen und Erythrocytenzählungen, die sie in wertvoller Weise ergänzen.

Zunahmen des Blutkörperchenvolumens kommen bei myeloischer Leukämie und bei Polycythaemia vera vor. Besonders auffallend ist bei der myeloischen Leukämie die dicke, rahmartige Schicht der weißen Blutkörperchen. Polycythämien zeigen die größten Zunahmen des Blutkörperchenvolumens. Neben diesen durch Zellvermehrung bedingten Veränderungen kann auch Plasmaeindickung zu hohen Werten für das Zellvolumen führen (Cholera).

Abnahmen werden viel häufiger beobachtet. Mittlere Grade von Anämie verlaufen mit Volumwerten von 25 bis 35%, schwerere von 15 bis 25%.

Aus der Blutkörperchenzahl und dem Blutkörperchenvolumen lassen sich Schlüsse auf das durchschnittliche Volumen der einzelnen Blutkörperchen ziehen. Das normale Blutkörperchenvolumen beträgt 44% pro 1 mm^3, also 0·44 mm^3, und wird von 5,000.000 roten Blutkörperchen gebildet.

1 rotes Blutkörperchen besitzt somit ein Volumen von 0·44 : 5,000.000 $= 88\ \mu^3$.

Dieses Durchschnittsvolumen zeigt geringe Schwankungen und bewegt sich zwischen 85 und 90 μ^3. Größere Abweichungen von diesem Mittelwerte kommen nur bei Blutkrankheiten vor, u. zw. Zunahmen bei perniziösen, hämolytischen und hyperregenerativen Anämien, Herabsetzungen bei allen Formen der sekundären Anämie. Perniziöse Anämien besitzen eine durchschnittliche Zellgröße von 100 bis 150 μ^3. Nehmen die Poikilocyten zu, so sinkt der Wert, treten sie zurück, so steigt er. Bei sekundären Anämien verkleinern sich die roten Blutkörperchen. Als tiefste Werte findet man 60 μ^3. Das Einzelvolumen der roten Blutkörperchen stimmt weitgehend mit dem Färbeindex überein und kann zu diagnostischen Zwecken benutzt werden.

Auch zwischen relativem Blutkörperchenvolumen und Hämoglobingehalt bestehen enge Beziehungen. Bei normalem Blute mit 100% Hämoglobingehalt beträgt das Zellvolumen 44%. Daraus ergibt sich

$$\frac{\text{Hämoglobin}}{\text{Volumen}} = \frac{100}{44} = 2{\cdot}27$$

Dieser Hämoglobinvolumquotient erweist sich als sehr konstant. Er ist auch bei perniziösen und hämolytischen Anämien nie erhöht, ein Zeichen, daß der Hämoglobingehalt der Zellen, bezogen auf das Volumen, die Norm nie überschreitet.

Die „Hyperchromie" der perniziösen Anämie beruht somit lediglich auf einer Vergrößerung der Erythrocyten. Beobachtet werden nur Verminderungen des Quotienten bis zu Minimalwerten von 1·5, z. B. bei sekundären Anämien.

Volumbestimmungen sind auf verschiedenem Wege möglich:

1. Durch Zentrifugieren.

Man entnimmt Blut, setzt eine gerinnungshemmende Substanz, am besten Hirudin, zu und zentrifugiert so lange, bis sich das Volumen des Sedimentes nicht mehr ändert. Die Bestimmung wird in einem Hämatokriten (*Hedin, Koeppe, Kottmann*) oder in einem U-förmig gebogenen und graduierten Röhrchen (*Bönninger*) vorgenommen. Die so erhaltenen Werte zeigen beim normalen Blute geringe Unterschiede, die allein von der Leistungsfähigkeit der Zentrifuge und der Dauer des Zentrifugierens abhängen. Zweckmäßig stellt man sich daher für seinen Apparat zuerst Normalwerte auf.

2. Bestimmung aus dem specifischen Gewicht (*Eijkmann*).

Das specifische Gewicht des Blutes wird in hohem Maße vom Volumen der suspendierten Blutkörperchen beeinflußt. Es beträgt bei normaler Zusammensetzung 1056. Das zellfreie Plasma besitzt einen Wert von ca. 1030, die isolierten Blutkörperchen von 1097. Aus dem specifischen Gewicht von Plasma und Blut läßt sich das Volumen der Formelemente mit Hilfe dieser Zahlen annähernd berechnen. Eine größere praktische Bedeutung kommt dem Verfahren aber nicht zu, weil man das specifische Gewicht heute nur noch selten bestimmt.

3. Bestimmung aus der Viscosität.

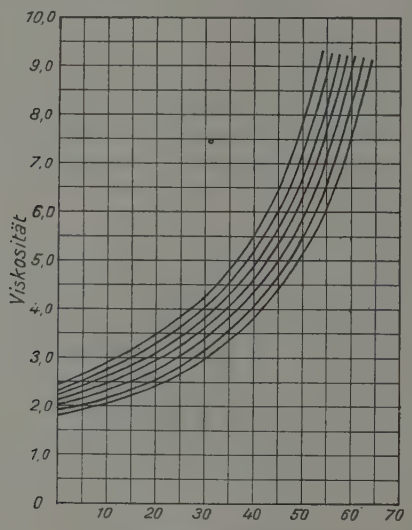
Die Bestimmung geschieht unter Verwendung einer Kurve, die den jeder Blutviscosität entsprechenden Volumwert enthält (*Alder*). Sie wurde dadurch erhalten, daß man Plasma und Blutkörperchen in bestimmtem Verhältnisse vermischte (Fig. 29). Die Methode erfordert eine Viscositätsmenge des unveränderten Blutes und des zugehörigen Hirudinplasmas.

4. Bestimmung auf indirektem Wege.

Bei den indirekten Methoden wird das Blut in bestimmtem Verhältnis, am besten 1 : 1, mit einer Verdünnungsflüssigkeit vermischt, die nicht in die roten Blutkörperchen eindringt. Man vergleicht darauf chemische oder physikalische Eigenschaften von Plasma, Gemisch und Verdünnungsflüssigkeit und berechnet

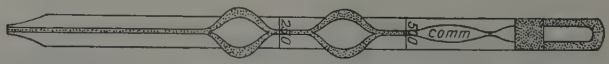
daraus die im Blute vorhandene Plasmamenge. *M.* und *L. Bleibtreu* benutzen den Stickstoffgehalt, *Grawitz* das specifische Gewicht, *Ulmer* die Viscosität, *Bence* und *Alder* die Refraktion.

Fig. 29.



Mit kleinen Mengen gestaltet sich die refraktometrische Bestimmung am einfachsten (*Alder*). Man entnimmt eine kleine Blutmenge aus dem Finger und setzt Hirudin zu. In einer Pipette (Fig. 30), wie sie bei der Erythrocytenzählung nach *Hayem-Sahli* verwendet wird, vermischt man einen Teil des Hirudinblutes mit 0·9%iger Kochsalzlösung im Verhältnis 1 : 1.

Fig. 30.



Das mit Kochsalz verdünnte und das unveränderte Hirudinblut werden hierauf zentrifugiert und die überstehende Flüssigkeit refraktometriert. Die Berechnung geschieht nach der Formel:

$$\text{Formelemente} = \frac{100 - (R_m - R_k)}{R_p - R_m}$$

R_p = Refraktion des reinen Plasmas.
R_k = Refraktion der physiologischen Kochsalzlösung.
R_m = Refraktion des Plasma-Kochsalzgemisches.

Gewöhnlich kommt man mit zwei Bestimmungen aus, da der Wert für die Kochsalzlösung nur einmal ermittelt werden muß. Die refraktometrische Volumbestimmung gibt bei Verwendung von Hirudin genaue Werte.

Im allgemeinen haften allen Methoden gewisse Fehler an. Bei den direkten werden die Zellen zusammengepreßt, wobei Plasma zwischen ihnen zurückbleibt, bei den indirekten kommt es leicht zu Flüssigkeitsaustausch zwischen den Zellen und dem Plasma. Für praktische Zwecke ist die Zentrifugierung am meisten zu empfehlen. Die dabei entstandenen Fehler spielen, wenn man von wissenschaftlichen Untersuchungen absieht, keine wesentliche Rolle.

Blutmengenbestimmung.

Während sich die Blutkörperchenvolumbestimmung nur mit der Relation zwischen geformten und ungeformten Blutbestandteilen befaßt, will die Blutmengenbestimmung feststellen, wie groß die Gesamtmenge des circulierenden Blutes ist. Die Kenntnis dieses Wertes ermöglicht allein den sicheren Nachweis, daß quantitative Änderungen der Zellbildung bestehen oder Störungen im Flüssigkeitsaustausch vorhanden sind. Der praktischen Anwendung der Blutmengenbestimmung haben sich bis in die letzten Jahre große Schwierigkeiten entgegengestellt. Eine ideale und allen Anforderungen gerechte Methode gibt es auch heute nicht. Die Literatur enthält eine Fülle interessanter Arbeiten und Vorschläge, von denen aber nur wenige brauchbare Resultate geben. Zur Ausführung kommen nur zwei Methoden. Die eine besteht darin, daß man eine abgemessene Menge Kohlenoxyd einatmen läßt und in einer darauf entnommenen Blutprobe den Kohlenoxydgehalt des Blutes bestimmt. Aus der Sauerstoffkapazität, die der Kohlenoxydkapazität entspricht, der eingeatmeten Kohlenoxydmenge und der prozentualen Kohlenoxydsättigung des Blutes schließt man dann auf die Gesamtblutmenge (*Haldane* und *Smiths, Plesch, van Slyke, Salvesen, Whipple, Oerum, Douglas* u. a.). Bei der zweiten Bestimmungsart bedient man sich der Injektion von Lösungen, die nicht sofort aus der Blutbahn verschwinden. Der Gesamtblutgehalt wird aus Änderungen der physikalischen Eigenschaften des Serums vor und nach der Injektion berechnet. Die Einführung von physiologischer Kochsalz-, Gummi-, Traubenzucker- oder anderen Lösungen hat keine sicheren Schlüsse auf die Blutmenge ermöglicht. Sie verlassen die Blutbahn zu rasch. Zu praktischen Erfolgen führte erst die Farbstoffmethode, die von *Kottmann* versucht, von *Keith, Rowntree* und *Geragthy* ausgeführt und von *Griesbach, Seyderhelm* und *Lampe* in Deutschland besonders empfohlen wurde. Sie gibt hinreichend genaue Werte, setzt aber die Benützung eines ungiftigen Farbstoffes voraus, der unverändert und genügend lange in der Blutbahn bleibt, sich gut mischt und quantitativ bequem nachweisbar ist. Derartige Farbstoffe sind Vitalrot, Kongorot, Trypanrot und Trypanblau.

Griesbach injiziert 10 cm^3 einer 1%igen, wässerigen Kongorotlösung und entnimmt 4 Minuten später Blut, bestimmt den Volumanteil des Plasmas und vergleicht die Farbe mit einer Kongorotlösung von bekanntem Gehalte. *Seyderhelm* und *Lampe* geben einer 0·8%igen Trypanrotlösung in 0·5%iger Kochsalzlösung den Vorzug. Sie entnehmen das Blut nach 3 und nach 6 Mi-

nuten und berechnen nach colorimetrischer Ermittlung der Verdünnung die Gesamtplasmamenge in ähnlicher Weise wie *Griesbach.*

Die circulierende Plasmamenge des Erwachsenen beträgt nach *Seyderhelm* und *Lampe* 44—50 cm^3 pro Kilogramm Körpergewicht, die Blutmenge 82—85 cm^3. Säuglinge haben höhere Werte als Erwachsene. Kurz nach der Geburt ist das Verhältnis der Zellen zum Plasma zu gunsten der Zellen verschoben, nach 8 Wochen aber die absolute Zellmenge geringer als bei der Geburt. Für Schwangere werden verschiedene Werte angegeben. *Keith* und *Kabot* stellten leichte Vermehrungen der Blutmenge fest, *Koch* konnte aber keine sicheren Veränderungen nachweisen. Eine beträchtliche Zunahme der Gesamtblutmenge findet man bei echter Polycythämie.

Die Erythrocyten erreichen bei dieser Krankheit außerordentlich hohe Werte. bei der sog. *Gaisböck*schen Form von Polycythämie, deren Abgrenzung vielfach als unnötig bezeichnet wurde, ist die Zell- und Plasmamenge vermehrt. Für die Nierenerkrankungen hat die Blutmengenbestimmung ergeben, daß sie im allgemeinen nicht mit einer Plasmaplethora, einem „Ödem des Blutes", einhergehen. Die Blutmenge bleibt im Gegenteil nicht selten hinter normalen Werten zurück. Die Verhältnisse liegen ähnlich wie bei Aderlässen, wo der durch die Entnahme bedingte Volumverlust durch Flüssigkeit aus dem Gewebe ersetzt wird. Die Bestimmung der Gesamtblutmenge zeigt somit, daß bei Nephritiden echte Anämien und nicht nur Hydrämien vorkommen. Ein Unterschied gegenüber sekundären Anämien besteht somit nicht. Die Blutmenge bei Leukämie, Granulom und perniziöser Anämie ist nicht vermindert.

Gewinnung von Serum und Plasma.

Läßt man Blut stehen, so gerinnt es. Nach einiger Zeit scheidet sich aus dem Koagulum oder Blutkuchen eine helle, gelbliche Flüssigkeit, das Serum, ab. Um dieses vollständig zu gewinnen, muß das Blut einige Zeit nach der Entnahme zentrifugiert werden. Für kleinere Mengen verwendet man U-förmig gebogene Glasröhrchen oder 1—3 cm^3 haltende Ausscheideröhrchen. Um Veränderungen durch Verdunsten zu vermeiden, müssen alle Gefäße luftdicht abgeschlossen werden. Das Serum, das man aus Capillararterien- und Venenblut erhält, besitzt gleiche Zusammensetzung. Geringe Unterschiede kommen dadurch zu stande, daß unter dem Einflusse der Kohlensäure Flüssigkeitsbewegungen zwischen dem Serum und den Blutkörperchen eintreten, die sich aber durch besondere Vorsichtsmaßnahmen umgehen lassen. Vor allem sind lange und starke Stauungen zu vermeiden. Um Blutplasma zu erhalten, muß die Gerinnung des Blutes verhindert werden.

Dies geschieht

1. durch Entnahme des Blutes in paraffinierten Gefäßen. Das bei guter Technik und Luftabschluß erhaltene Blut bleibt lange flüssig und wird durch Zentrifugieren in Blutkörperchen und Plasma geschieden. Paraffinplasma gerinnt nach einiger Zeit spontan.

2. Durch Zusatz von Hirudin. Hirudin ist die gerinnungshemmende Substanz, die von Blutegelköpfen isoliert wurde. Eine Konzentration von 0·2‰ genügt, um das Blut dauernd flüssig zu erhalten.

Die physikalischen Eigenschaften des Plasmas werden durch Hirudin nicht verändert, es eignet sich daher in besonderem Maße für alle Untersuchungen.

3. Durch Zusatz von Salzen, nämlich

a) Neutralsalzen NaCl, $MgSO_4$, Na_2SO_4 u. s. w.,

b) Citraten, Oxalaten, Fluoriden als Na oder Ka-Salz.

Ammoniumsalze sind ihrer stark hämolytischen Eigenschaften wegen wenig geeignet.

Die Wirkung der Salze beruht auf Fällungen, auf der Überführung der Kalksalze in einen anderen Zustand oder der Verbindung mit dem Fibrinogen zu einem unangreifbaren Eiweißkörper.

Die Gerinnungsvorgänge sind noch nicht genügend abgeklärt.

Das Salz wird in Substanz oder in Lösung zugesetzt.

	Menge Promille	Isotone Lösung Prozent	Plasma
Natrium citricum	2·16	3·5	klar
Kalium citricum	2·2	3·2	„
Natrium oxalicum	1·04	1·6	stark trübe
Kalium oxalicum	1·0	2·1	„ „
Natrium fluoricum	1·7	0·65	etwas trübe
Magnesium sulfuricum	22·0	7·1	klar

Das Citrat- und Fluoridplasma gerinnt bei Zusatz von Kalksalzen in geringem Überschuß wieder.

Den Natrium- oder Kaliumcitraten ist der Vorzug zu geben, da sie die Eigenschaften des Plasmas am wenigsten verändern.

Die Serumfarbe.

Die Veränderungen der Serumfarbe spielen bei der Beurteilung verschiedener Krankheiten eine wichtige Rolle. Normales Serum ist gelblich. Bei Hydrämien, Nephritis, Chlorose, sekundärer Anämie wird seine Farbe heller, so daß wir in extremen Fällen fast farbloses Serum nachweisen können. Zunahmen der Gelbfärbung sind in der Regel Ausdruck eines erhöhten Blutzerfalles, wobei der Bilirubingehalt im Blute steigt und nicht selten hohe Werte erreicht. Am bekanntesten ist die goldgelbe Farbe des Serums der perniziösen Anämie und der hämolytischen Zustände. Icterus catarrhalis und Verschlüsse der Gallenwege bedingen eine Verfärbung ins Grünliche, die bei hohem Bilirubingehalt ins Bräunliche übergehen kann. Die quantitativen Unterschiede des Bilirubingehaltes werden nach *Hijmans v. d. Bergh, Meulengracht,*

Hammarsten oder *Herzfeld* bestimmt. Von besonderer Wichtigkeit sind die Serumuntersuchungen bei der Beurteilung von Leber-, Gallen- und Milzerkrankungen. So ermöglicht nicht selten die Serumfarbe vor allen anderen Symptomen die Diagnose eines Ikterus. Nicht geringer ist die Bedeutung der Serumveränderungen für die Unterscheidung der verschiedenen Anämien. Ein blasses Serum schließt eine perniziöse Anämie aus. Chronische sekundäre Anämien zeigen meist nicht mehr das fast farblose Serum akuter Zustände.

Zusammensetzung von Serum und Plasma.

Blutserum und Plasma enthalten kristalloide und kolloide Substanzen oder Nichteiweiß- und Eiweißkörper.

Der Trockenrückstand beträgt 8—10%. Er wird durch Wägung des Serums nach Trocknen im Exsiccator bis zur Gewichtskonstanz bestimmt. Der Wassergehalt ist demnach 90—92%.

Über die im Blute enthaltenen kristalloiden Substanzen findet man in der Literatur die Angaben von *C. Schmidt*, der für das menschliche Serum folgende Zahlen angibt: K_2O = 0·387—0·401‰, Na_2O = 4·290‰, Cl = 3·565 bis 3·659‰, CaO = 0·155‰, MgO = 0·101‰.

In den letzten Jahren wurden ähnliche Untersuchungen nicht mehr ausgeführt, da sie für die Beurteilung des Blutes und seiner Veränderungen nur geringe praktische Bedeutung haben. Man begnügt sich heute mit der Bestimmung des Gesamtgehaltes an kristalloiden Bestandteilen. Dieser hat sich als ziemlich konstant erwiesen. Größere Abweichungen kommen nur bei pathologischen Zuständen vor. Unter den Salzen nimmt das Kochsalz mit 0·5—0·6% die erste Stelle ein. Trotzdem wird die Zu- und Abnahme der Nichteiweißkörper durch Kochsalzschwankungen nicht wesentlich beeinflußt.

Der Gehalt an Nichteiweißkörpern beträgt beim normalen Serum 1·3—1·5 Grammprozente, beim pathologischen 0·8—2·5 Grammprozente. Verminderungen und Vermehrungen werden besonders bei Infektionen und Intoxikationen und bei Stoffwechselerkrankungen beobachtet. Ihre Ursachen kennen wir nicht.

Wichtiger als die Bestimmung der kristalloiden Blutbestandteile ist diejenige der Kolloide oder Eiweißkörper.

Das Blutserum enthält zwei Eiweißkörpergruppen, die chemische, physikalisch-chemische und immunbiologische Unterschiede aufweisen. Die Abgrenzung erfolgt nach ihrem Verhalten gegenüber Elektrolyten. Als Globuline bezeichnen wir die Gruppe, welche bis zur Halbsättigung mit Ammonsulfatlösung ausfällt, als Albumine diejenige, die durch Halb- bis Ganzsättigung erhalten wird. Die Globuline lassen sich noch weiter differenzieren. Bei $^1/_3$-Sättigung fallen Fraktionen aus, die wir Euglobuline, bei $^1/_3$—46%-Sättigung solche, die wir Pseudoglobuline nennen. Von den wichtigsten Unterschieden zwischen Albuminen und Globulinen seien folgende aufgeführt:

	Albumine	Globuline
Schwefelgehalt	1·6—2·2	1·02—1·1 %
Glykokoll	keines	3·5
Phosphor	„	vorhanden
Aminoindex	10—14	18—23
Koagulationspunkt	77°	66°
Opalescenzpunkt	60°	63°
Refraktion n_D	0·00177	0·00229
Viscosität	niedrig	hoch
Spec. Rotation	66·5°	78·5°
Isoelektrischer Punkt	P_H—4·65	P_H—5·3

Wie der Kristalloid-, so ist auch der Eiweißgehalt des menschlichen Serums und Plasmas unter normalen Verhältnissen konstant. Er beträgt 7—9%. Davon entfallen auf Albumine 65—80%, Globuline 20—35%, Fibrinogen 0·5%.

Albumine und Globuline stellen die verbreitetsten Eiweißkörper im Organismus dar. Wir finden sie im Blute und in den Geweben. Für den Ablauf der Lebensvorgänge kommt ihnen fundamentale Bedeutung zu. Eiweißneubildung und -abbau verlaufen nach bestimmten, noch nicht genauer bekannten Gesetzen. Mit unseren heutigen Kenntnissen können wir nur den Gesamtverbrauch bestimmen, indem wir die Stickstoffausscheidung messen. Wie und wo aber die Eiweißkörper gebildet werden, wie sie sich verteilen und wie der gesamte intermediäre Eiweißstoffwechsel vor sich geht, wissen wir nicht. Der Forschung sind Schranken gesetzt, die teils in der ungenügenden Methodik und der mangelhaften Abgrenzungsmöglichkeit der Proteine liegen, teils darin, daß nur wenige Eiweißkörper des Organismus der Untersuchung direkt zugänglich sind. Vorerst wissen wir nur, daß auch die Zellen und die Gewebeflüssigkeit eine feine Regulierung und eine gleichmäßige Verteilung ihres Eiweißbestandes zeigt, doch können die verschiedensten Einwirkungen darin Veränderungen hervorrufen. Bei Kranken hat man in allen bisher untersuchten Körpersäften eine relative Vermehrung der labileren, durch Hitze und Ammonsulfat leichter fällbaren Eiweißfraktionen gefunden (*Berger*). Sie läßt sich schon bei Schädigung der Zellfunktion durch Unterbindung des Blutzutrittes oder Durchtrennung nervöser Leitungen nachweisen, am stärksten aber wird sie bei toxischen, infektiösen und chemischen Einwirkungen. Der Eiweißgehalt des Blutserums hängt in erster Linie von der Funktion der eiweißbildenden Zellen ab. Ist diese verändert, so müssen beim circulierenden Eiweiß qualitative und quantitative Abweichungen von der Norm zu stande kommen.

Die Untersuchung des Blutserums zeigt uns somit Störungen in der Zellfunktion an und ermöglicht, die Vorgänge im Körper wenigstens einigermaßen zu verfolgen. Durch die Beziehungen, welche zwischen den Zellen einerseits, den Flüssigkeiten in den Geweben und in der Blutbahn anderseits bestehen, gewinnen alle Untersuchungen von Serum und Plasma große Bedeutung. Es

gibt keine Krankheit, die nicht in irgend einer Weise auf den intermediären Eiweißhaushalt einwirkt.

Schwankungen des Eiweißgehaltes.

Der Eiweißgehalt des menschlichen Serums und Plasmas unterliegt geringen Schwankungen. Jeder Mensch besitzt seinen bestimmten, aber individuell verschiedenen Eiweißspiegel. Bei Kindern liegt er tiefer als bei Erwachsenen. Ein Unterschied zwischen den Geschlechtern besteht nicht. Arterien- und Venenblut enthalten gleich viel Eiweiß. Verschiedenheiten entstehen infolge des wechselnden Kohlensäuregehaltes durch Flüssigkeitsverschiebungen zwischen den Erythrocyten und dem Serum. Sie können durch Sauerstoffeinleitung in das entnommene Blut behoben werden. Die Schwankungen des Eiweißgehaltes im Verlaufe des Tages sind unbedeutend. Flüssigkeits- und Nahrungsaufnahme vermögen keine Änderung herbeizuführen. Treten sie auf, so verschwinden sie in kürzester Zeit wieder. Die Regulation der Flüssigkeitsaufnahme geschieht nicht durch die Blutbahn, sondern durch die Gewebe. Dementsprechend führt auch Dürsten, Schwitzen und körperliche Arbeit zu keinen meßbaren Konzentrationsänderungen der Eiweißkörper. Nur bei langdauernder Einschränkung in der Eiweißzufuhr oder einseitiger Ernährung, wie dies während des Krieges der Fall war, nimmt der Eiweißgehalt des Serums ab.

Unter pathologischen Einwirkungen stellen sich im Blutserum ganz beträchtliche Änderungen ein. Man beobachtet Herabsetzungen der Konzentrationen bis 5% Eiweiß und Vermehrungen bis zu 10% Eiweiß. Die ersteren treten bei Hydrämien, bei manchen Neubildungen und in den ersten Tagen akuter Infektionen auf, die letzteren bei Stauungen, bei erhöhter Flüssigkeitsabgabe, bei chronischen Infektionen und in der Rekonvaleszenz.

Bei allen Schwankungen im Eiweißgehalt haben wir zu berücksichtigen, daß es primäre Hypo- und Hyperproteinämien gibt, bei denen das relative und absolute Plasmavolumen unverändert bleibt. Daneben sind solche sekundärer Natur bekannt, bei denen Zu- oder Abnahmen nur durch Eindickung oder Verwässerung des Plasmas zu stande kommen sollen. Ob der eine oder andere Fall vorliegt, ist durch die Eiweißbestimmung allein nicht zu entscheiden. Auch Kochsalz-Zucker-Reststickstoff- und andere Messungen geben keinen sicheren Aufschluß. Zum Ziele führt nur die Berechnung aus dem relativen Blutkörperchenvolumen und der Gesamtblutmenge.

Qualitative Veränderungen der Eiweißkörper.

Das menschliche Plasma ist eine kolloidale Eiweißlösung. Die Eiweißkörper: Fibrinogen, Albumine und Globuline sind darin in einem bestimmten Mischungsverhältnis enthalten, das unter normalen Lebensbedingungen keinen Veränderungen unterworfen ist, d. h. das kolloidale System befindet sich im

Gleichgewicht. Krankheiten, die den Gesamtorganismus, vor allem den intermediären Stoffwechsel, beeinflussen, vermögen diesen Gleichgewichtszustand zu stören. Bei Infektionen oder Intoxikationen kommt es daher zu Änderungen des Mischungsverhältnisses. Die hochmolekularen, grobdispersen Eiweißkörper nehmen zu. Zuerst steigt der Gehalt an Fibrinogen, dann derjenige der Globuline in der Reihenfolge Fibringlobulin, Euglobulin und Pseudoglobulin. Die Vermehrung des Fibrinogens wird mit Hyperinose, die Verminderung mit Hypinose bezeichnet. Für das Globulin sind die entsprechenden Begriffe Hyper- und Hypoglobulinämie (*Berger*). Fibrinogen- und Globulinzunahmen kommen fast bei allen pathologischen Prozessen vor. Wir sehen sie

1. Bei allen vermehrten Blutbildungen.

Entzieht man einem Menschen eine größere Menge Blut durch Aderlaß, oder erleidet er sonst einen beträchtlichen Blutverlust, so folgt auf den ersten Ersatz durch kompensatorische Flüssigkeitseinschwemmung eine intensive Neubildung der verlorenen Eiweißkörper. Das Fibrinogen nimmt quantitativ zu, desgleichen die Globuline. Erst nach längerer Zeit wird die Gleichgewichtsstörung behoben.

In ähnlicher Weise ist auch die Vermehrung von Fibrinogen und Globulinen in der Schwangerschaft zu erklären. Jede Gravidität stellt an die Blutbildung der Mutter vermehrte Ansprüche. Große Eiweißbestände werden abgebaut und in Form kleiner Bausteine durch die Placenta an das Kind abgegeben. Die Folgen dieses Verbrauches lassen sich bei den cellulären Elementen nachweisen. Während die Zahl der Roten nur geringe Veränderungen zeigt, steigen die Leukocytenwerte an und weisen damit auf eine verstärkte Tätigkeit des myeloischen Systems hin. Gleichzeitig beobachtet man in der Schwangerschaft eine Globulin- und Fibrinogenvermehrung, die eine Folge vermehrter Neubildung, in erster Linie aber der Ausdruck verstärkter Organfunktion ist. Ob daneben noch toxische Abbauprodukte von seiten des Foetus einen Einfluß auf den Eiweißhaushalt haben, läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden.

2. Bei Resorption von Plasmaeiweiß im Gewebe.

Auf subcutane oder intramuskuläre Blut- und Seruminjektion reagiert der Organismus ebenfalls mit einer Verschiebung des Mischungsverhältnisses. Fibrinogenmenge und Globulinmenge nehmen zu. Gleiche Veränderungen treten auch nach aseptischen Operationen, nach Frakturen und Kontusionen auf.

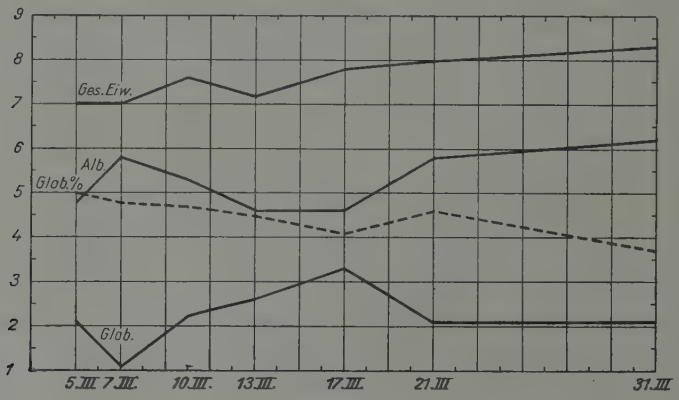
3. Bei Infektionen, Intoxikationen, Tumoren.

Die größten Schwankungen im Bluteiweißbild (*Starlinger*) findet man bei Infektionskrankheiten. Diese führen zu Zellschädigungen, Vermehrung

des Gesamtumsatzes und zur vollständigen Umwälzung des intermediären Eiweißstoffwechsels. Der Fibrinogengehalt steigt nicht selten bis auf 20% der gesamten Eiweißkörper, und die Globuline können doppelt so hohe Werte wie die Albumine zeigen.

Verfolgt man diese Störungen, indem man die einzelnen Fraktionen quantitativ bestimmt, und ihre Schwankungen graphisch darstellt, so entstehen Kurven, die an diejenigen der Leukocytenzahlen erinnern. *Berger* hat den Versuch unternommen, solche Kurven zu analysieren. Er injizierte Tieren artfremdes Eiweiß und stellte dabei folgende Schwankungen fest: Nach einer kurzen Periode der Latenz von 1—4 Tagen trat eine vorübergehende Verminderung der Globuline auf, der eine lange dauernde Vermehrung derselben folgte. Bei den Albuminen machte sich eine ähnliche Reaktion bemerkbar,

Fig. 31.



Pneumonie.

doch hielt die Periode der Verminderung sehr viel länger an als bei den Globulinen. Damit entsteht ein gewisser Antagonismus im Verhalten der Globuline und Albumine. Beide Fraktionen zeigen aber ein voneinander völlig unabhängiges Verhalten.

Wie aus diesen Versuchen hervorgeht, unterliegen die Serum- und Plasmaeiweißkörper, sobald artfremdes Protëin im Körper abgebaut wird, gesetzmäßigen Veränderungen. Durch fortlaufende Untersuchungen läßt sich feststellen, daß ganz ähnliche Vorgänge sich auch bei Infektionskrankheiten abspielen. So weisen Kurven von Pneumoniekranken große Ähnlichkeit auf mit denjenigen, die *Berger* bei seinen Tierexperimenten erhielt (Fig. 31). Diese Tatsache weist darauf hin, daß bei Infektionen nicht nur die Neubildung, sondern auch der Verbrauch des Serumeiweißes verändert sein muß.

Die Eiweißkurven bei akuten Infektionen zeigen meist einen Abfall der Gesamtwerte, wobei Albumine und Globuline in wechselnder Menge ver-

schwinden. Dann folgt eine Zunahme der grobdispersen Eiweißkörper. Wirkt die pathologische Schädigung längere Zeit auf den Organismus ein, so kommt es, wie bei Tuberkulosen und malignen Tumoren mit Zerfall, zu einer dauernden Vermehrung aller Fraktionen, vorwiegend aber der wenig stabilen. Schließlich tritt infolge allgemeiner Kachexie und Versagen der Organfunktion eine Verminderung ein. Grad und Dauer der Veränderungen der Serumeiweißkörper hängen von der Art des krankmachenden Agens ab. Es kommen alle Abstufungen, von den unbedeutendsten Verschiebungen, die wir mit unseren Hilfsmitteln kaum nachweisen können, bis zur vollständigen Umkehr des normalen Mischungsverhältnisses vor. Durch diese graduellen Unterschiede gewinnen wir ein Bild der pathologischen Störungen im Organismus. Fortlaufende Untersuchungen vermögen uns darüber zu orientieren, ob Besserung oder Verschlimmerung eintritt. Infolge des engen Zusammenhangs zwischen dem Krankheitsverlauf und diesen Verschiebungen quantitativer und qualitativer Natur gewinnen die Serumuntersuchungen diagnostisches Interesse. Sie treten aus dem Bereiche rein wissenschaftlicher Bedeutung heraus und liefern für die Beurteilung krankhafter Zustände wertvolle Anhaltspunkte.

Besondere Beachtung verdient auch die Nierenentzündung. Untersuchungen von *Kollert, Starlinger, Rusznyak, Petschacher und Hönlinger* stellen fest, daß bei Nephritiden im akuten Stadium keine Veränderungen in den Eiweißkörpern nachzuweisen sind, während bei chronischen Nephritiden Globulinvermehrung und gleichzeitig unveränderter oder erhöhter Gesamteiweißspiegel besteht. Bei Nephrosen findet sich keine oder eine geringe relative Globulinvermehrung bei gleichzeitig erniedrigten Eiweißspiegel, so daß der absolute Gehalt an Globulin nicht erhöht, der an Albumin jedoch sicher oft vermindert erscheint. Wahrscheinlich stellen die quantitativen Veränderungen der Eiweißkörper bei Nephritiden auch eine Reaktion auf einen Infekt dar; bei den Nephrosen ist eine enge Beziehung zu Ödemen und Albuminurie vorhanden. *Rusznyak* verlangt bei allen Untersuchungen die Berücksichtigung des Plasmas, da das Fibrinogen gerade bei Nierenaffektionen die größten Zunahmen aufweist und nach seiner Ansicht in enger Beziehung zu der Ödembildung steht.

Quantitative Eiweißbestimmungen.

Die Eiweißkörper des Blutplasmas lassen sich einzeln oder in ihrer Gesamtheit nach verschiedenen Methoden bestimmen.

1. Durch Wägung;
2. durch Stickstoffbestimmung (*Kjeldahl*);
3. durch Berechnung auf Grund besonderer Eigenschaften.
   a) mit Hilfe der Refraktometrie und Interferometrie;
   b) Drehung (Polarimetrie);
   c) Beugung (Nephelometrie);
   d) Trübung (Diaphanometrie).

1. Gravimetrische Methoden.

Das Eiweiß des Serums wird durch Aussalzung gefällt und der erhaltene Niederschlag gewaschen, mit Äther und Alkohol gespült, bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und gewogen. Zur Fällung verwendet man gesättigte Ammonsulfatlösung. Sie läßt sich auch durch $MgSO_4$ oder Na_2SO_4 ersetzen, doch stimmen die Resultate bei Verwendung verschiedener Fällungsmittel nicht genau überein.

2. *Kjeldahl*-Bestimmungen.

Die Methode geht von einer Bestimmung aus dem Stickstoffgehalt der Flüssigkeit aus. Bei allen auf dieser Methode aufgebauten Verfahren wird das Eiweiß zuerst gefällt und dann auf seinen Stickstoffgehalt untersucht. Diese Art der Untersuchung hat viele Modifikationen und Verbesserungen erfahren. (Siehe *Starlinger*, Biochem. Zt. 1925, S. 113, Kritik der Verfahren von *Cullen, van Slyke, Berger* und *Petschacher, Gutzeit, Howe*).

Die refraktometrische Eiweißbestimmung.

Die Bestimmungen des Brechungsexponenten des Serums sind die einfachsten, die wir besitzen. Sie haben infolgedessen auch große Verbreitung gefunden und gehören zu den Messungen, die uns am raschesten und zuverlässigsten über die Konzentration der Blutflüssigkeit Aufschluß geben. Für die Bestimmungen benützt man fast allgemein die Instrumente von *Pulfrich* oder von *Abbé*. Das *Pulfrich*sche Refraktometer trägt eine Einteilung von 0—100, die zugehörigen Brechungsindices werden aus einer Umrechnungstabelle entnommen. Das weniger gebräuchliche, aber ebenso genaue *Abbé*sche Instrument zeigt den Brechungsindex direkt an.

Die Refraktion des menschlichen Serums beträgt für

Neugeborene	$n_D = 1{\cdot}34575$—4798	oder 48—54	*Pulfrich*sche Skalenteile
Kinder	$n_D = 1{\cdot}34687$—4873	„ 51—56	„ „
Erwachsene	$n_D = 1{\cdot}34836$—5132	„ 55—63	„ „

Sie ist individuell verschieden und schwankt bei der einzelnen Person nur wenig. Im allgemeinen werden die Werte mit großer Zähigkeit innegehalten.

Der Brechungsindex des Blutserums setzt sich aus der Summe der Brechungsindices von Wasser und den gelösten Substanzen zusammen. In einem Serum z. B., das einen Eiweißgehalt von 7,5% besitzt, fallen normalerweise auf

Wasser	$n_D = 1{\cdot}33320$	oder 15	*Pulfrich*sche Skalenteile
Kristalloide	$n_D = 0{\cdot}00208$	„ 5·3	„ „
Kolloide	$n_D = 0{\cdot}01467$	„ 39	„ „
Serum	$n_D = 0{\cdot}34995$	oder 59	*Pulfrich*sche Skalenteile

Aus dieser Gegenüberstellung der Zahlen für die Kristalloide oder Nichteiweißkörper und die Kolloide oder Eiweißkörper geht hervor, daß die

gesamte Refraktion in hohem Maße vom Eiweißgehalt abhängig ist. Auf Grund dieser Beobachtung, die zuerst von *Reiss* gemacht wurde, ergab sich die Möglichkeit der direkten Eiweißbestimmung aus dem Brechungsindex. *Reiss* stellte fest, daß die kristalloiden Substanzen des Serums gewöhnlich den nämlichen Refraktionswert besitzen. Die Schwankungen der Refraktion wurden somit vor allem durch den verschiedenen Eiweißgehalt verursacht, den er quantitativ erhalten konnte, wenn er den Brechungsanteil aller kolloiden Substanzen durch die Zahl teilte, die einer 1% Serumeiweißlösung zukam. Leider setzte *Reiss* seinen Berechnungen Zahlen zu grunde, die sich später als ungenau erwiesen, nämlich

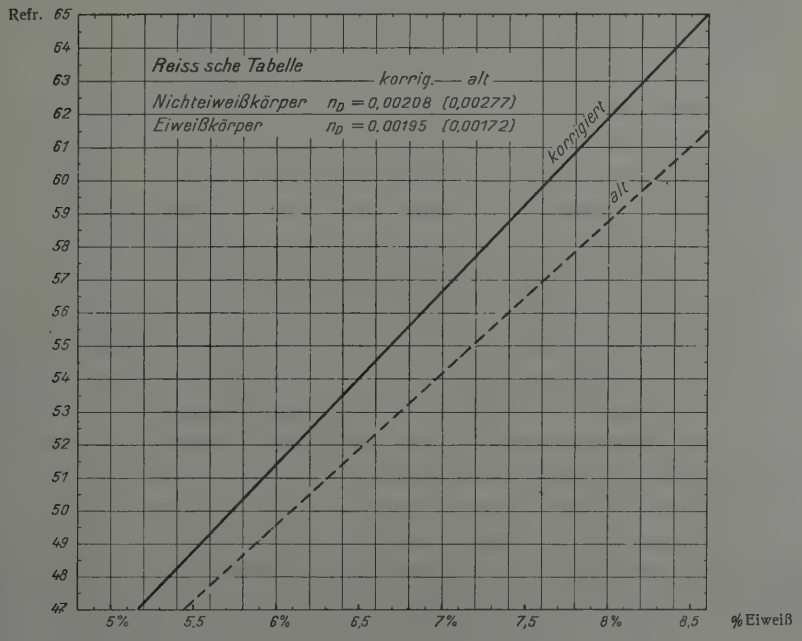
n_D der Nichteiweißkörper 0·00277 statt 0·00208
n_D „ 1% Eiweißlösung 0·00**172** „ 0·00**195**

Damit erhielt er für seine Tabelle zu hohe Eiweißwerte. *Reiss* erkannte zwar diesen Fehler, glaubte aber von einer Korrektur absehen zu können, da er Verwirrungen befürchtete und annahm, der stets gleiche Unterschied wirke bei Serienuntersuchungen nicht störend.

In den letzten Jahren sind aber so viele Mikromethoden zur Eiweißbestimmung ausgearbeitet worden, daß es ratsam war, die *Reiss*sche Tabelle nachträglich doch noch zu ändern.

Eiweißbestimmung nach *Reiss,* alte und korrigierte Werte (Fig. 32).

Fig. 32.



Nach dieser Verbesserung erhält man Resultate, die mit denjenigen der direkten Wägung und der *Kjeldahl*schen Bestimmung besser übereinstimmen. Sie genügen für klinische Zwecke vollauf. Streng wissenschaftlichen Anforderungen wird die refraktometrische Methode aber auch in dieser Form nicht immer gerecht.

Es ist nämlich nicht zulässig, für alle Fälle einen durchschnittlichen Brechungsindex von 0·00208 für Kristalloide und von 0·00195 für 1% Eiweiß einzusetzen. Entfernt sich der Gehalt des Serums an Nichteiweißkörpern beträchtlich vom genannten Mittelwerte, so entstehen für die Eiweißbestimmung große Fehler. Aber auch die Benützung eines Brechungsexponenten von 0·00195 für 1% Serumeiweiß erweist sich nicht immer als statthaft. Der Brechungswert hat nur bei einem normalen Mischungsverhältnis von $^1/_3$ Globulinen und $^2/_3$ Albuminen Gültigkeit. Jeder der beiden Eiweißgruppen kommt eine besondere Refraktion zu. Sie beträgt für Albumine $n_D = 0{\cdot}00177$, für Globuline 0·00229. Ändert sich die Serumzusammensetzung und nimmt z. B. der Gehalt an Globulinen zu, so kann der Eiweißbestimmung nicht mehr die Zahl 0·00195 zu grunde gelegt werden. Eine specifische Refraktion für das Serumeiweiß gibt es nicht, der Wert unterliegt erheblichen Schwankungen.

Trotz dieser Fehlermöglichkeiten bleibt die direkte refraktometrische Eiweißbestimmung überaus wertvoll, denn mit keinem Verfahren kann so rasch und in so geringen Serummengen der Nachweis einer Veränderung geführt werden. Wo keine größere Genauigkeit als 0·1—0·3% Eiweiß verlangt wird, liefert sie genügend genaue Resultate.

Die *Robertson*sche Methode.

Während das Verfahren nach *Reiss* nur angibt, wie hoch der Eiweißgehalt des Serums ist, ermöglicht die *Robertson*sche Methode die gesonderte Bestimmung der kristalloiden Bestandteile und der Albumine und Globuline. Zu dieser Bestimmung setzt man einem Teile des Serums Essigsäure in bestimmtem Verhältnisse zu und kocht die Lösung. In einer anderen Serummenge werden die Globuline mit Ammonsulfat gefällt und darauf beide Gemische zentrifugiert. Man bestimmt nun die Refraktion des unverdünnten, des globulin-, des eiweißfreien Serums und der Verdünnungsflüssigkeiten und berechnet den Brechungsanteil jeder Fraktion. Um den Eiweißgehalt zu finden, dividiert man den Brechungsanteil der Globuline durch den Refraktionswert einer 1%igen Globulin- ($n_D = 0{\cdot}00229$) und denjenigen der Albumine durch den Wert einer 1%igen Albuminlösung ($n_D = 0{\cdot}00177$) und addiert die erhaltenen Zahlen.

Mit dieser Methode lassen sich alle Serumbestandteile ziemlich genau quantitativ bestimmen. Sie stellt aber große Anforderungen an Zeit, Arbeit und Technik und wird deshalb nicht allgemein verwendet.

Die interferometrische Methode.

Die Interferometrie gibt ähnliche Resultate wie die Refraktometrie. Sie gilt als besonders genau. Bekannt ist das Verfahren nach *Hirsch* und *Kochler*. Einem Teile des Serums wird $\frac{n}{10}$ Essigsäure, einem anderen Ammonsulfat zu gleichen Teilen zugesetzt und die klaren Zentrifugate gegen $\frac{n}{20}$ Essigsäure, bzw. Ammonsulfat interferometriert. Man rechnet dann die erhaltenen Werte mit Hilfe eines Diagramms in *Pulfrich*sche Skalenteile um und bestimmt mit der *Reiss*schen Tabelle den Albumin-, Globulin- und Eiweißgehalt.

Die Polarimetrie.

Die Eiweißkonzentration des Serums kann auch aus dem Drehungsvermögen ermittelt werden. Es beträgt für Albumine 66·5°, für Globuline 78·5° (*Arndt* und *Hafner*). Die Grundlagen dieser Methode sind aber noch so unsicher, daß diese quantitative Eiweißbestimmung vorerst noch nicht in Betracht kommt.

Die Nephelometrie.

Die Nephelometrie wurde von *Rona* und *Kleinmann* eingeführt und von *Rusznyak* für die Serumuntersuchungen besonders empfohlen. Sie benützt die Beugung des Tyndallichtes zur quantitativen Bestimmung der Eiweißkörper. Das Serum wird mit 0·9% NaCl-Lösung im Verhältnis 1 : 100 verdünnt, dann mit der gleichen Menge 25% NaCl und der doppelten Menge Sulfosalicylsäure versetzt. Es entsteht eine Trübung. Nach einigen Minuten wird gegen eine auf gleiche Weise hergestellte Lösung bekannter Konzentration nephelometriert.

Die Fibrinogenbestimmung.

Die älteste und zuverlässigste Methode der Fibrinbestimmung besteht in der direkten Wägung. Blut wird in paraffinierten Gefäßen aufgefangen und zentrifugiert. Darauf hebt man das Plasma ab. Das sich bildende Gerinnsel wird gereinigt, getrocknet und gewogen. Größere Verbreitung haben die indirekten Methoden gefunden. Sie beruhen auf dem Prinzipe, daß man die Eiweißmenge im Plasma und Serum feststellt und die Differenz bestimmt. Sie entspricht dem Fibrinogen.

Die Eiweißbestimmung geschieht nach den bereits erwähnten Methoden, am einfachsten refraktometrisch aus Serum und Hirudinplasma (*Winternitz*) mit Hilfe der *Reiss*schen Tabelle. Wesentlich komplizierter gestaltet sie sich, wenn kein Hirudin zur Verfügung steht und die Gerinnung durch Salze verhindert werden muß. Auf die Methodik kann hier nicht eingegangen werden. (Siehe *Leendertz*.)

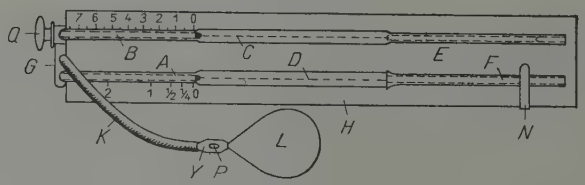
Viscositätsbestimmungen.

Die Bestimmung der Viscosität ist für die Beurteilung von Blut und Blutserum so wertvoll, daß sie bei keiner genauen Blutuntersuchung fehlen sollte (*Naegeli*). Sie wird am Serum und am frisch entnommenen Blute ausgeführt.

Serumuntersuchungen. Die Viscosität oder innere Reibung des Serums hängt im wesentlichen von der Konzentration, dem Dispersitätsgrad und dem Quellungszustand der Eiweißkörper ab. Die Untersuchungen müssen bei der gleichen Temperatur (20°) vorgenommen werden. Die Viscosität wird mit den Instrumenten von *Hirsch* und *Beck* oder *Determann* gemessen. Einfacher und für medizinische Zwecke besonders empfehlenswert ist das Instrument von *Hess*. Dieses besitzt folgende Gestalt (Fig. 33):

A und *B* sind zwei graduierte Glasröhren (= Meßpipetten), an denen je eine Capillare *D* und *C* angeschmolzen ist, *F* und *E* zwei Reservoirpipetten. Die Meßpipetten *A* und *B* sind durch das T-Rohr *G* in Kommunikation. Im Röhrensystem *ADF* befindet sich Wasser, im Röhrensystem *BCE* eine zu prüfende Flüssigkeit. Die dominierende Kraft mittels des Gummiballons *L* wirkt auf die Flüssigkeiten in beiden Röhrensystemen, und zwar gleich lang

Fig. 33.



und gleich stark. Im *Heß*schen Viscosimeter werden für die Bestimmung der relativen inneren Reibung nicht die Ausflußzeiten, sondern die Durchflußvolumina miteinander verglichen. Es verhalten sich in der vorliegenden Anordnung:

$$\frac{\text{Durchflußvolumen des Wassers}}{\text{Durchflußvolumen der zu untersuchenden Lösung}} = \frac{\text{Viscosität der zu untersuchenden Lösung}}{\text{Viscosität des Wassers}}$$

Die Viscosität des normalen Serums beträgt 1·6—1·8, die des Plasmas 1·8—2·0. Sie ist im eiweißreichen Serum hoch, im eiweißarmen niedrig. Damit verläuft sie auch der Refraktion parallel. Jedes Serum besitzt somit einen bestimmten Viscositäts- und Refraktionswert, z. B. bei

Refraktion	55	*Pulfrich*sche	Skalenteile,	Viscosität	1·62
„	57	„	„	„	1·66
„	59	„	„	„	1·70
„	61	„	„	„	1·75
„	63	„	„	„	1·80

Die Übereinstimmung geht so weit, daß jedes Auseinandergehen auf Zustandsänderungen im Serum schließen läßt. Steigt die Viscosität bei gleichbleibender Refraktion, so beruht dies fast immer auf einer Zunahme der grobdispersen Körper, im allgemeinen auf einer Globulinvermehrung. Auf diese Erscheinung wurde 1912 von *Naegeli* aufmerksam gemacht. 1916 arbeitete *Rohrer* ein Verfahren aus, mit Hilfe dessen man aus Refraktions- und Viscositätszahl den Gehalt des Serums an verschieden dispersen Eiweißbestandteilen quantitativ bestimmen kann.

Die *Rohrer*sche Methode. *Rohrer* prüfte die Eigenschaften reiner Albumin- und Globulinlösungen und ihrer Gemische und trug die Ergebnisse in ein Koordinatensystem ein, womit er nebenstehende Tabelle erhielt (Fig. 34).

Um aus dieser Tabelle das Mischungsverhältnis der Eiweißkörper eines Serums zu bestimmen, sucht man die Schnittpunkte des Viscositäts- und Refraktionswertes und liest den Gehalt an Albuminen und Globulinen direkt ab.

Die *Rohrer*sche Methode ist in den letzten Jahren öfters angegriffen worden, weil sie im Grunde nicht den Gehalt der Albumine und

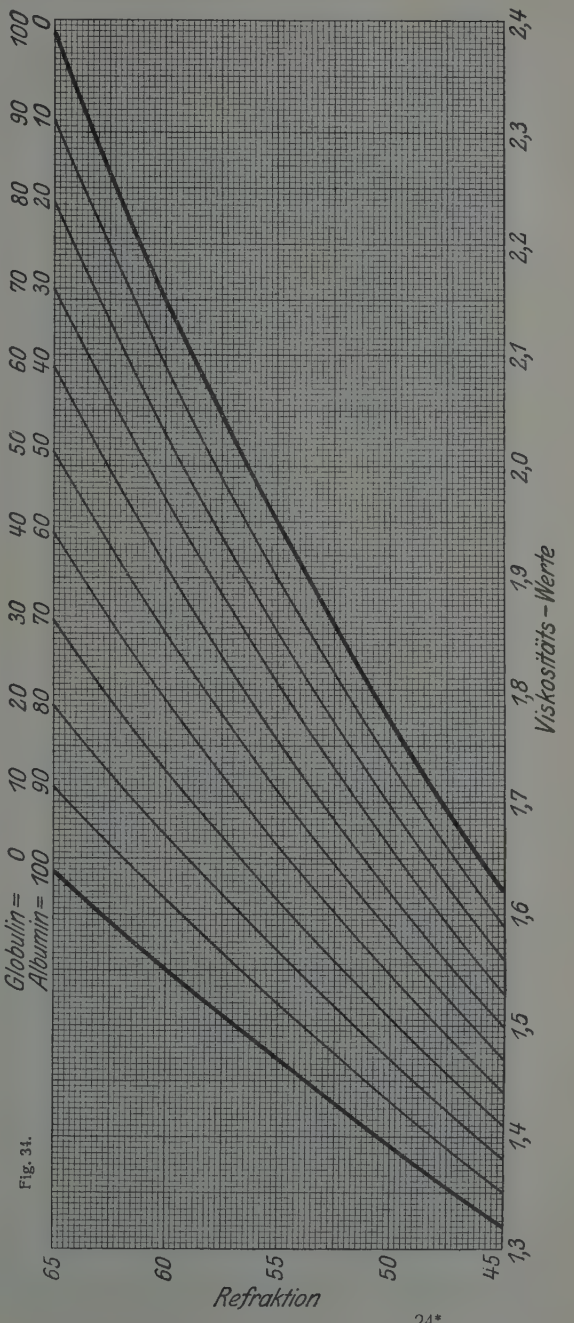


Fig. 34.

Globuline, sondern den Dispersitätsgrad eines Serums angibt. Beim Normalen entstehen dadurch keine Fehler. Im Serum akuter Infektionen hingegen stimmen die Werte nicht mit denjenigen überein, die man mit den üblichen Methoden der Ammonsulfatfällung findet. Diese Erscheinung beruht darauf, daß die Globulinfraktion eine Reihe von Körpern enthält, die wohl das gleiche chemische Verhalten gegenüber Elektrolyten, aber eine verschiedene Viscosität besitzen. Nehmen bei den Globulinen die grobdispersen Teile zu, so steigt, selbst wenn ihre absolute Menge unverändert bleibt, die Viscosität. Manche scheinbaren Verschiebungen im Mischungsverhältnis entsprechen somit nicht tatsächlichen Zunahmen, sondern Zustandsänderungen in der Globulinfraktion. Bei der *Rohrer*schen Methode werden alle Erhöhungen der Viscosität als Globulinvermehrungen angesehen. Hierin liegt ein Fehler der Bezeichnung, die Methode wird aber in ihrer klinischen Brauchbarkeit nicht in Frage gestellt. Sie hat vor allem den großen Vorzug, daß sie Störungen der normalen Eiweißzusammensetzung viel früher anzeigt als die meisten anderen Verfahren.

Neben der *Rohrer*schen Methode sind auch andere Beziehungen zwischen Viscosität und Refraktion, bzw. Eiweißgehalt aufgestellt worden, z. B.

1. der refrakt-viscosimetrische Index (*Bircher*) $\frac{\text{Refr.} \cdot 10}{\text{Viscosität}}$
2. der Viscositätsfaktor (*Hellwig* und *Neuschloss*).

Viscosität des untersuchten Serums durch Viscosität von Normalserum gleicher Konzentration, wobei die Konzentration maßanalytisch bestimmt wird.

3. Specifische Viscosität (*Spiro*). Gleicher Quotient. (Konzentration refraktometrisch festgestellt.)
4. Specifische Viscositätserhöhung (*Petschacher*).

$$\text{Visc} = \frac{\text{Viscosität der Nichteiweißkörper (1·02)}}{\text{Eiweißkonzentration in Grammprozent}}$$

Die hier genannten Quotienten zeigen Veränderungen an, sobald die grobdispersen Serumbestandteile zunehmen. Sie stimmen daher alle im Prinzipe überein. Wir geben aber der *Rohrer*schen Methode den Vorzug. Ihre Resultate genügen für die meisten klinischen Untersuchungen und sind auf viel einfachere Weise zu erhalten, als es bei den mühsamen Methoden durch Fällung mit Ammonsulfat möglich ist.

Viscositätsbestimmungen am Plasma (η_2) geben nur bei Verwendung von Hirudin genaue Werte. Der Zusatz von Salzen ändert die Viscosität vielfach in unberechenbarer Weise.

Viscositätsbestimmungen am Blute. Die Blutviscosität beträgt beim Mann $\eta = 4{\cdot}4—4{\cdot}8$, bei der Frau $\eta = 4{\cdot}0—4{\cdot}4$.

Sie hängt von der Viscosität des Plasmas und dem Volumen der darin suspendierten Formelemente ab. *Hess* hat folgende Formel berechnet:

$$\eta_s = \frac{\eta}{1 - a K}$$

η_s = Viscosität der Suspension;
η = Viscosität des Dispersionsmittels;
K = Gesamtvolumen fester Bestandteile;
a = Zusatzfaktor, weil die supendierten Formelemente mit einem größeren Volumen (funktionelles Volumen) auf die Viscosität wirken, als dem tatsächlichen entspricht.

Die Beziehungen, die zwischen Volumen und Viscosität vorhanden sind, gehen am klarsten aus Fig. 29, S. 352, hervor.

Die Viscosität wird auch durch den Hämoglobingehalt und die Zahl und Größe der Blutkörperchen beeinflußt, wie dies aus folgenden Beispielen zu ersehen ist:

Hämoglobin in Prozent	Rote Blutkörperchen	Weiße Blutkörperchen	Diagnose	Viscosität
100	5,000.000	7000	Normal	4·4
154	7,890.000	10.000	Polycythämie	9·8
56	3,744.000	416.000	Myelose	9·6
65	3,052.000	577.000	Lymphadenose	4·0
77	5,084.000	6000	Chlorose	3·2
37	3,652.000	3650	Gleicher Fall	2·3
37	1,326.000	6600	Perniziöse Anämie	2·2
66	3,880.000	8100	Tuberkulose	4·2
72	4,101.000	14.500	Lymphogranulom	4·5

Die ersten 7 Fälle lassen den Einfluß der Zahl, Art und Größe der Zellen auf die Viscosität deutlich erkennen, bei den 2 letzten führt die abnorme Serumkonzentration zu der hohen Blutviscosität.

Die Viscositätsbestimmung stellt daher die beste Kontrolle jeder Blutuntersuchung dar. Sie leistet auch zur raschen Orientierung wertvolle Dienste.

Die Kolloidstabilität des Plasmas und Serums.

Die kolloide Eiweißlösung des Blutserums und Plasmas besitzt unter normalen Verhältnissen eine große Stabilität. Diese Eigenschaft ändert sich bei Krankheiten, die mit einer Zunahme der grobdispersen Bestandteile einhergehen und eine Verschiebung nach der Globulinseite bedingen. Ein derartiges Serum oder Plasma läßt bei bestimmten, oft geringen Einwirkungen Eiweißkörper ausfallen. Diese Instabilität kann durch verschiedene Prüfungen erkannt werden. Setzt man dem Plasma oder Serum eine Flüssigkeit zu, die den Elektrolytgehalt verändert, oder Löslichkeitsvermittler entzieht (*Klinger* und *Herzfeld*) oder Veränderungen an den Eiweißkörpern bewirkt, so kommt es zu Trübungen und Fällungen, deren Intensität gemessen werden kann. Die Zahl der hiefür empfohlenen Methoden ist sehr groß.

In der folgenden Zusammenstellung seien nur diejenigen erwähnt, die klinisch geprüft worden sind:

1. Flockungsreaktion nach (*Klausner*). Serum wird mit destilliertem Wasser verdünnt. Pathologisches Serum flockt dabei aus. Die Methode wurde zum Nachweis von Lues verwendet.

2. Nach *Bolognesi.* Als Zusatz wird 1·2‰ Salicylsäure empfohlen.

3. Nach *Sachs* und *Oettingen.* Sie schlagen vor, das Verhalten des Plasmas beim Inaktivieren zu beobachten, und messen dem frühen Flocken eine Bedeutung zu.

4. Nach *Dárányi.* 0·2 cm^3 Serum wird 1·1 cm^3 96%iger Alkohol und in steigernder Menge 2%ige Kochsalzlösung zugesetzt und 20 Minuten im Wasserbad auf 60° gehalten. Die Probe zeigt bei Kranken, „in deren Organismus Giftbildung und pathologischer Eiweißzerfall erfolgt", eine leichtere Flockung.

5. *Matéfi* mischt 0·2 cm^3 Serum mit 1 cm^3 1‰iger Aluminiumsulfatlösung und verfolgt auch die Flockung. Die Methode soll sich besonders zur Prüfung auf Tuberkulose eignen.

6. *Gerloczy* benützt flockende Agenzien von verschiedener Aktivität, die der *Hofmeister*schen Reihe entsprechen. Diese zeigt die sich gesetzmäßig verschieden verhaltenden Wirkungen der Anionen. Die Reihe ordnet sich wie folgt:

Citrat SO_4 Cl Br NO_3 J SCN.

Die stärkste Wirkung fällt auf Citrat, die schwächste auf Rhodanid.

Man vermischt 2 Teile 5% Natriumcitratlösung mit 8 Teilen Blut, gewinnt das Plasma durch Zentrifugieren und setzt zu je 0·3 cm^3 Plasma gleiche Mengen Salzlösung zu. Diese soll folgende Konzentration besitzen:

K_2SO_4	2·54%	KNO_3	1·47%
K Cl	1·08%	KJ	2·42%
K Br	1·73%	KSCN	1·42%

Die Mischungen werden darauf langsam auf 60° erwärmt. Normales Plasma zeigt keine Flockung, pathologisches eine solche in einzelnen Röhrchen der Reihe oder überall.

7. *Frisch* und *Starlinger* empfehlen Zusatz von konzentrierter, gesättigter Kochsalzlösung zum Plasma, um die Fibrinogenmenge abzuschätzen.

8. *Starlinger* bestimmt die untere Fällungsgrenze für Fibrinogen und Globulin durch tropfenweises Zusetzen von gesättigter Ammonsulfatlösung.

9. *Leendertz* verwendet einen $\frac{\text{Labilglobulin}}{\text{Serumprotein}}$ Quotienten.

Um die Unsicherheiten der subjektiven Abschätzungen der Reaktionen zu vermeiden, bedient sich *Leendertz* folgender Versuchsanordnung:

1·0 cm^3 Serum wird mit 10 cm^3 0·25‰iger Essigsäurelösung vermischt. Dabei flocken die labilsten Globuline aus. Die Lösung wird darauf in einem spitz zulaufenden Röhrchen zentrifugiert und die Flüssigkeit bis auf 0·5 cm^3 abgehoben. Nun setzt man dem Globulinrest 1 cm^3 Serum zu. Er geht in Lösung über. In einem anderen Gläschen gibt man auch zu 0·5 cm^3

der abgehobenen Flüssigkeit 1 cm^3 Serum. Nun wird die Refraktion beider Proben bestimmt, desgleichen diejenige des Serums und folgende Relation aufgestellt:

$$\frac{R_1 - R \cdot 150}{R_s}$$

R_1 Refraktion von Serum + Globulin
R_2 „ „ „ + globulinfreie Lösung
R_s Serumrefraktion
1·5 Verdünnungsfaktor.

Der so erhaltene Quotient beträgt für Normalserum ca. 1—2, mit einer oberen Grenze von 4. Pathologische Seren steigen bis 12.

Die Probe soll sehr fein und genau sein.

Die Blutkörperchensenkungsreaktion.

Die Senkungsreaktion schließt sich den Stabilitäts- und Flockungsreaktionen des Plasmas an und beruht in der Hauptsache auf gleichen Erscheinungen. Die Probe wurde 1918 von *Fåhraeus* eingeführt. Nach den Angaben der Literatur hat man sich aber schon im Mittelalter und zu Beginn des 19. Jahrhunderts mit ähnlichen Problemen beschäftigt und den Veränderungen des Aderlaßblutes große Bedeutung beigemessen. 1897 empfahl *Biernacki* die Sedimentierung als wissenschaftliche und praktisch-klinische Untersuchungsmethode. Die Arbeit ist aber völlig unbeachtet geblieben, so daß erst die Untersuchungen der letzten Jahre der Senkungsreaktion den Wert gegeben haben, den sie heute besitzt.

Methodik. Nach *Fåhraeus* füllt man eine Spritze mit 3%iger Natrium- oder Kaliumcitratlösung und Blut im Verhältnis 1 : 5. Das Gemisch wird in pipettenartige Glasröhrchen gebracht, die eine Länge von 30 *cm* besitzen. Die Höhe der Blutsäule soll 20 *cm* betragen. Nach einer Stunde liest man die Höhe der blutkörperchenfreien Plasmaschicht ab.

Westergren empfiehlt den Zusatz von 0·4 *cm* 3·6%iger Natriumcitratlösung zu 1·6 *cm* Blut und mißt die Sedimentierung zu verschiedenen Zeiten. Am wichtigsten ist der Stundenwert. Andere Autoren schlagen vor, die Zeit anzugeben, in welcher ein bestimmter Senkungswert erreicht wird. Die Technik ist übrigens in verschiedener Weise modifiziert worden. Die von *Fåhraeus* und *Westergren* empfohlene Versuchsanordnung bewährt sich gut. Der allgemeinen Einführung der Senkungsreaktion hat sich aber ein nicht zu unterschätzendes Hindernis in den Weg gelegt. Der Preis, der für die Originalapparatur gefordert wird, ist so hoch, daß vielerorts auf die Methode verzichtet werden muß.

Nun ist aber nicht das Röhrchengestell das Wesentliche für die Sedimentierung. Sie läßt sich auch mit einfachen Hilfsmitteln ausführen. Als Minimalforderung muß nur die Benützung einer gewissen Höhe der Blutsäule und Weite der Röhrchen verlangt werden. Sie beträgt 10 *cm* für die Höhe und 4 *mm* für die Weite. Man fertigt sich Röhrchen mit einer Marke für die

Citratmenge und die geforderte Blutkörperchenhöhe an und stellt sie in einen Holzklotz, in den man die entsprechenden Löcher bohrt. Werden Senkungsreaktionen nur selten ausgeführt, so genügt schon das Röhrchen des *Sahli*schen Hämometers, das man zu einem Viertel mit Citratlösung und bis zum oberen Rande mit Blut auffüllt.

Die Senkungswerte für die erste Stunde betragen nach *Linzenmeier* 3·3 *mm* für den Mann und 7·4 *mm* für die Frau. Als sicher beschleunigt gelten Werte über 9, bzw. 12 *mm*.

Die Senkungsreaktion wurde eingehend geprüft. Die Geschwindigkeit, mit welcher die roten Blutkörperchen sedimentiert werden, hängt von einer Reihe von Momenten ab.

Nach dem Gesetz von *Stokes* beträgt sie:

$$v = \frac{2}{9} \cdot g \cdot \frac{D-d}{\eta} \cdot r^2$$

v = Senkungsgeschwindigkeit, D = specifisches Gewicht der Blutkörperchen, d = specifisches Gewicht der Flüssigkeit, r = Radius der Blutkörperchen, η = Viscosität, g = Fallgeschwindigkeit.

Von diesen Faktoren sind das specifische Gewicht und die Beschleunigung durch die Schwere ziemlich konstant, variabel hingegen der Radius der roten Blutkörperchen, wenigstens für die Form und Größe, in der sie zur Sedimentierung gelangen. Bei der mikroskopischen Betrachtung erkennt man, daß sie nämlich zusammenballen und Aggregate verschiedener Größe bilden. Diese Aggregation ist die Folge der Stabilitätsveränderung des Plasmas. Nehmen in einem Blute die grobdispersen Eiweißkörper zu, so tritt eine Beschleunigung der Sedimentierung ein. Ein hoher Fibrinogen- und Globulingehalt führt zur Abnahme der Stabilität und damit auch zur beschleunigten Senkung. Wir finden sie überall, wo die physikalischen Eigenschaften der Plasmaeiweißkörper durch pathologische Einwirkungen verändert werden, z. B. bei akuten und chronischen Infektionskrankheiten, bei Entzündungen, Tumoren u. s. w. Verlangsamt ist die Senkung bei Ikterus und Stauungen.

Neben der Plasmabeschaffenheit spielt die Zahl der roten Blutkörperchen eine geringe Rolle. Bei sekundären Anämien weicht der Senkungswert nicht wesentlich vom normalen ab. Erhöht ist er hingegen bei der perniziösen Anämie.

Die Senkungsreaktion stellt somit im großen und ganzen eine Probe dar, mit der wir den Dispersitätsgrad des Plasmas messen. Da dieser im Laufe einer Infektionskrankheit z. B. wechselt, ändert sich auch die Senkungsgeschwindigkeit. Sie gibt damit wichtigen Aufschluß über die Stärke, mit der der Organismus vom pathologischen Prozesse betroffen wird. Um zu erkennen, ob progressive oder regressive Veränderungen vorhanden sind, werden die Proben in kleineren Zeitintervallen ausgeführt. Für die Graviditä t, bei der die Senkungsreaktion zuerst nachgeprüft wurde, fand *Fåhraeus* folgendes Verhalten (Fig. 35):

Fig. 1.

Normales Blut.

Angeborener, hämolytischer Ikterus. Mikro-Anisocytose. Zellen intensiv gefärbt. Polychromasie.

Fig. 3.

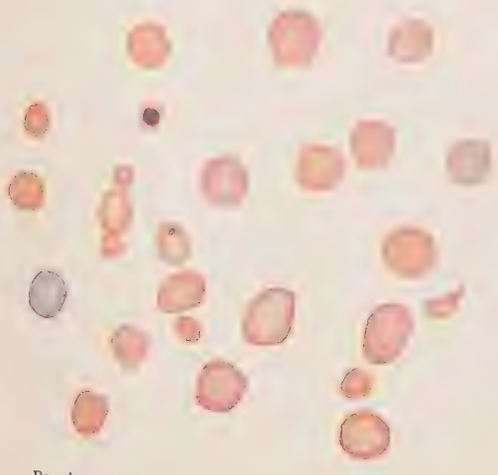
Echte perniziöse Anämie. Megalocytose. Keine Regeneration. Hb 45%.

Fig. 4.

Physiologische Graviditätsanämie. Hb. 56%. Zwischen den normalen und den kleinen, etwas blassen Zellen sieht man stark gefärbte Makrocyten. Färbeindex 1·05. Heilung.

Pseudoperniziöse Graviditätsanämie bei Chlorose und Lues. Blutkrise.

Fig. 6.



Pseudoperniziöse Graviditätsanämie. Heilung. F. I. 1·2. Abgrenzung gegen echte perniziöse Anämie nach den roten Zellen fast unmöglich. Zwischen den großen Roten einige kleinere hämoglobinarme.

Tafel I.
Zu: *Alb*
una

P
Zwisch
Zellen

Verlag von

Das Maximum der Blutveränderungen stellt sich gegen Ende der Schwangerschaft ein.

Mit dieser Erscheinung stehen auch die Untersuchungen in Einklang, die sich auf die Zahl der roten Blutkörperchen in der Gravidität beziehen.

Fig. 35.

Der 7. bis 9. Monat ist die Zeit, in der pathologische Zustände in der Erythropoese — Graviditätsanämien — zustande kommen und in der schon physiologisch Reduktionen infolge vermehrten Blutverbrauchs auftreten.

Praktische Anwendung der Stabilitätsproben.

Die zahlreichen Stabilitätsproben in Form von Flockungs-, Trübungs- und Senkungsreaktionen sind unspecifischer Natur. Ihr diagnostischer Wert ist derjenige eines Symptomes, wenn auch eines recht wertvollen, weil es in keiner Weise vorgetäuscht werden kann. Welchem Verfahren der Vorzug zu geben ist, hängt von dem Ziele ab, das man verfolgt. Wissenschaftliche Fragestellungen verlangen meist genaue quantitative Methoden der Eiweißbestimmung. Für praktische, diagnostische und prognostische Zwecke genügen die einfacheren Proben, vor allem die Senkungsreaktion. Sie ist zwar nicht allein von der erhöhten Labilität der Plasmakörper abhängig und vorerst als komplexer Vorgang zu bewerten, aber klinisch so weit erprobt, daß sie empfohlen werden kann.

Literatur: Handbücher: *Abderhalden,* Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. **1921,** Abt. IV, 3. Teil, H. 1. — *Naegeli,* Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. **1923.** — *Morawitz* in Mohr und Stähelin. **1912.** — *Alder,* Schweiz. Korr.-Bl. **1918,** Nr. 42; A. f. kl. Med. **1918.** — *Arnd* u. *Hafner,* Biochem. Zt. **1926,** CLXVII, S. 440. — *Bence* in Korxani u. Richter, Physikalische Chemie und Medizin. **1908.** — *Berger,* Zt. f. d. ges. exp. Med. **1922,** XXVIII, S. 1—4; Wr. kl. Woch. **1923,** XXXII, S. 33, 34; Petschacher Zt. f. d. ges. exp. Med. **1923,** XXXVI, S. 258. — *Bircher,* A. f. d. ges. Phys. **1920,** XV,

S. 182. — *Bleibtreu,* Pflügers A. f. d. ges. Phys. LI. — *Bönninger,* Berl. kl. Woch. **1909,** S. 161. — *Dárányi,* D. med. Woch. **1922,** XLVIII, S. 553. — *Eijkmann V.,* A. f. path. Anat. u. Phys. CXLIII. — *Fahraeus,* Aberhaldens Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. Hygiea **1918,** Abt. IV, H. 2. — *Grawitz,* Klinische Pathologie des Blutes. **1911.** — *Gerloczy,* Kl. Woch. **1922,** XLIII, S. 2134. — *Gutzeit,* Zt. f. d. exp. Med. **1924,** XXXIX. — *Hafner,* Biochem. Zt. **1925,** CLXV, S. 29. — *Haldane* u. *Smith,* J. of Phys. **1899,** XXV, S. 331. — *Hedin,* Pflügers A. f. Phys. LX. — *Hellwig* u. *Neuschloss,* Kl. Woch. **1922,** XL. — *Hess,* Kolloid-Zt. **1920,** XXVII. — *Hijmans van der Bergh* u. *Snapper,* Monographie **1918.** — *Howe,* J. of biol. Chem. **1921,** XLIX, S. 93. — *Kaboth,* Zt. f. Geb. u. Gyn. **1923,** XIII. — *Keith, Rowntree* and *Geraghty,* A. of int. med. **1915,** XVI. — *Klausner,* Biochem. Zt. **1912,** XLVII, S. 36. — *Klinger* u. *Herzfeld,* Biochem. Zt. LXXXIII. — *Koch,* Kl. Woch. **1922,** Nr. 1. — *Kollert* u. *Starlinger,* Zt. f. d. exp. Med. XXX. — *Kottmann,* A. f. exp. Med. u. Pharm. **1906,** LIV, S. 356. — *Koeppe,* A. f. Anat. u. Phys. **1895.** — *Leendertz,* D. A. CXL. — *Leendertz* u. *Gromelski,* A. f. exp. Path. u. Pharm. **1923,** XCIV. — *Linzenmeier,* A. f. Gyn. CXIII; Pflügers A. f. d. ges. Phys. CLXXXI, CLXXXVI. — *Matéfi,* Med. Kl. **1923.** — *v. Oettingen,* M. med. Woch. **1923.** — *Petschacher,* Zt. f. d. ges. exp. Med. **1924,** XLI, S. 142. — *Reiss,* Erg. d inn. Med. u. Kind. **1913,** X. — *Robertson,* J. of Biol. Chem. **1915.** — *Rohrer,* D. A. **1916,** CXXI. — *Rona* u. *Kleinmann,* Biochem. Zt. **1923,** S. 40. — *Rusznyak,* Biochem. Zt. **1922,** CXXXIII, S. 371. — *Seyderhelm* u. *Lampe,* Erg. d. inn. Med. u. Kind. **1925,** XXVII. — *Schmidt C.* in Krehls Pathologischer Physiologie. — *Spiro,* Kl. Woch. **1923.** — *Starlinger* u. *Frisch,* Med. Kl. **1922,** VIII. — *Starlinger* u. *Hartl,* Biochem. Zt. **1925,** CLX, S. 113, 129, 147. — *Ulmer,* Inaug.-Diss. **1920.** — *Westergren,* Acta med. Scand. **1920,** LIV; Kl. Woch. **1922.** — *Winternitz,* A. f. Derm. u. Syph. **1910,** CI.

Der angeborene hämolytische Ikterus.

Von **Priv.-Doz. Dr. med. Albert Alder**, Zürich.

Mit 2 Abbildungen im Text.

Der angeborene oder hereditäre hämolytische Ikterus ist eine Konstitutionsanomalie, die durch das Vorkommen wenig widerstandsfähiger und leicht hämolysierbarer roter Blutkörperchen charakterisiert ist. Diese werden in abnormer Zahl abgebaut und führen dadurch zu Ikterus und Anämie. Das Krankheitsbild wurde zuerst von *Minkowski* beschrieben. 1907 entdeckte *Chauffard* die Verminderung der osmotischen Resistenz der Zellen und erleichterte dadurch die Abgrenzung dieser Form von hämolytischer Anämie. Sie wird als Typus *Minkowski-Chauffard* der erworbenen Form, dem sog. Typus *Hayem-Vidal,* gegenübergestellt. Den systematischen Untersuchungen von Hämolytikerfamilien durch neuere Forscher, wie *Guizetti, Naegeli, Meulengracht, Gänsslen,* verdanken wir die genauen Kenntnisse über die Eigenart dieses Leidens.

Der hämolytische Ikterus kommt in allen Ländern vor. Er pflanzt sich von den Eltern auf die Kinder fort und befällt ungefähr die Hälfte derselben ohne Unterschied des Geschlechtes. Wer von dem Leiden verschont bleibt, hat gesunde Nachkommen. Übergänge zwischen Gesunden und Kranken gibt es nicht. Die Krankheit vererbt sich somit dominant von Generation zu Generation. *Guizetti* und *Gänsslen* haben Stammbäume aufgestellt, in denen das Leiden sich über mehr als ein Jahrhundert zurückverfolgen läßt. Wo ein scheinbar recessiver Erbgang vorliegt, handelt es sich meist um eine Maskierung oder geringere Ausprägung der Symptome bei einem der Eltern. Neuentstehung ist selten und wird durch Mutation erklärt (*Naegeli*).

Als Ursache wird heute nur noch das konstitutionelle Moment anerkannt. Lues, Tuberkulose, Malaria u. s. w., denen *Chauffard* noch eine ätiologische Bedeutung beimaß, können lediglich Krankheitsverschlimmerung bedingen.

Klinisches Bild.

Das klinische Bild des hämolytischen Ikterus ist mannigfaltig. Es hängt von der Stärke der Hämolyse und der Regenerationskraft des Organismus ab. Bestimmend ist dabei das Alter, in dem die ersten Anfälle des stark ver-

mehrten Blutunterganges auftreten. Dieser führt zu charakteristischen Erscheinungen, zu Milz- und Leberschwellung, Bilirubinämie, Ikterus und Urobilinurie und zu wechselnden Graden von Anämie und deren Begleitsymptomen. Je nach der Ausprägung dieser Krankheitszeichen unterscheiden wir:

1. Vollbilder,

2. kompensierte Fälle ohne Anämie, ohne Resistenzverminderung, ohne Ikterus, ohne Milztumor.

Es gibt leichte Fälle, für die das alte Wort *Chauffards* „ils sont plus ictériques que malades" volle Gültigkeit besitzt, aber auch solche, die ein schweres Krankheitsbild zeigen und nicht selten ihrem Leiden erliegen.

Der hämolytische Ikterus, oder besser die hämolytische Konstitution, macht in den ersten Lebensjahren vielfach keine deutlichen Manifestationen, so daß sie übersehen wird. Im Laufe der Entwicklung, bald früher, bald später, fallen die Kinder durch allmählich auftretende und langsam zunehmende Gelbsucht auf. Noch häufiger stellen sich die ersten Erscheinungen im Anschluß an eine interkurrente Erkrankung, z. B. Masern, Diphtherie, Scharlach u. s. w., ein. Manchmal wird die Krankheit erst spät erkannt, wenn es in der Pubertät, bei beruflichen und militärischen Anstrengungen oder während der Schwangerschaft zu Ikterus kommt. Schließlich kann das Leiden auch bis ins hohe Alter unbemerkt bleiben.

Die Symptome des hämolytischen Ikterus stehen in engem Zusammenhang mit dem Grade des Blutunterganges und dessen Folgeerscheinungen. Machen sie sich sehr früh geltend, so wird die ganze Entwicklung des Organismus in Mitleidenschaft gezogen. Es treten Störungen in der Ossification und Formation der Knochen, besonders des Schädels, auf (*Gänsslen*). Aber auch Hypofunktionen und Korrelationsstörungen der Drüsen mit innerer Sekretion, sowie konstitutionelle Hemmungs- oder Mißbildungen werden häufig angetroffen.

Für die Diagnose des hämolytischen Ikterus ist das Blutbild maßgebend.

1. Die Blutveränderungen. Die roten Blutkörperchen sind kleiner als normal. Sie besitzen einen Durchmesser von 6 bis 7 μ. Im gefärbten Ausstrich fallen sie durch ihre intensive Färbung und das Fehlen einer Delle auf und unterscheiden sich damit von denjenigen der sekundären Anämie. Charakteristisch sind ferner die je nach dem Grade der Regeneration mehr oder weniger ausgesprochene Anisocytose und Polychromasie. Basophile Punktierung und Poikilocytose werden selten beobachtet. Bei stärkerer Regeneration nimmt die Zahl und Größe der polychromatischen Zellen zu. Bei Kindern können diese so groß werden, daß Anklänge an perniziöse Anämie entstehen. In Zeiten stürmischer Neubildung steigt die Zahl der vitalgranulierten Blutkörperchen und es treten kernhaltige Elemente sowie Formen mit Kernresten auf.

Die Zahl der roten Blutkörperchen schwankt zwischen 1—5 Millionen, die des Hämoglobins zwischen 25—100%. Der Färbeindex ist dabei normal oder leicht erhöht. Das Volumen eines roten Blutkörperchens beträgt 92—100 μ^3,

übersteigt also den normalen Durchschnittswert von 88 μ^3. Diese Erscheinung, daß die im Ausstrichpräparat vorhandenen Mikrocyten ebenso groß oder sogar größer als normale Zellen sind, erklärt sich durch eine größere Dicke derselben. Die Erythrocyten des hämolytischen Ikterus besitzen somit einen besonderen Bau, sie sind kugelig. Bei den jugendlichen Blutzellen fehlt im gefärbten Präparat dieser abnorme Bau.

Die weißen Blutkörperchen des hämolytischen Ikterus sind normal. Werte von 7000—10.000 und darüber sind die Regel. Verminderungen kommen selten vor. Die Prozentzahlen der Basophilen oder Mastzellen und der Lymphocyten sind meist erhöht. In Zeiten abnormer Regeneration treten unreife Zellen, Myelocyten, auf.

Die Blutplättchen sind vermehrt.

Eine der differentialdiagnostisch wichtigsten Erscheinungen ist die Veränderung der osmotischen Resistenz der roten Blutkörperchen.

Zu Kochsalzlösungen, die in ihrem NaCl-Gehalt um 0·02% untereinander differieren, z. B. von 0·80% bis 0·30%, wird im Reagensglase je ein Tropfen Blut zugegeben. Normalerweise findet bis 0·46% keine, von 0·44—0·32% teilweise und unter 0·32% vollständige Hämolyse statt. 0·44—0·32% ist die normale Resistenzbreite der Erythrocyten.

Ganz anders beim hämolytischen Ikterus. Die Blutkörperchen werden schon bei 0·6—0·5%, selten höher, teilweise aufgelöst. Auch die untere Grenze rückt nach oben. Die Resistenz ist also vermindert.

Anderen Salzlösungen gegenüber verhalten sich die Blutzellen in bezug auf ihre Hämolysierbarkeit ähnlich.

Die Untersuchungen können mit unverändertem oder gewaschenem Blute vorgenommen werden. Die direkte Verwendung des Blutes ist einfacher und empfiehlt sich schon deswegen, weil man so mechanische Schädigungen der Zellen durch das Waschen vermeidet.

Der Grad der Hämolyse ändert sich von Fall zu Fall und ist auch beim gleichen Individuum häufigem Wechsel unterworfen. In Zeiten stärkeren Blutunterganges oder bei interkurrenten Krankheiten, sowie manchmal nach Massage der Milz beobachtet man eine Verminderung der osmotischen Resistenz. Milzexstirpation erzielt eine Erhöhung derselben. Eine Rückkehr zur Norm wird aber nicht erreicht. Die Art der Blutbildung und die abnorme Hämolysierbarkeit bleibt, wenn auch nicht mehr so ausgeprägt, bestehen.

Blutserum. Charakteristisch für den hämolytischen Ikterus ist die gelbe Farbe des Serums, die in Zeiten stärkerer Hämolyse fast rotbraun wird. Die Ursache der Verfärbung liegt in einer beträchtlichen Zunahme des Bilirubins im Blutserum. Im Blute der Arterien und Venen der Milz zeigt der Bilirubingehalt beträchtliche Unterschiede. Die Werte sind in der Vene 4—6mal höher als in der Arterie. Das Bilirubin wird nach dem Verfahren von *Hijmans v. d. Bergh* mit der indirekten Diazoreaktion quantitativ bestimmt oder nach der Methode von *Meulengracht* abgeschätzt.

2. Der Ikterus. Eines der wichtigsten äußeren Merkmale ist die Gelbfärbung der Haut, der Ikterus. Er fehlt in ausgesprochenen Fällen nie und ist so auffallend, daß viele dieser Kranken von ihrer Umgebung mit Übernamen bedacht werden. In leichteren Fällen läßt er die Haut frei und ist nur an einer Gelbfärbung der Skleren erkennbar. Schwerere Erkrankungen zeigen alle denkbaren Übergänge vom subikterischen Kolorit bis zum jahrelang dauernden chronischen Ikterus.

Auch im einzelnen Falle besitzt die Gelbfärbung nicht immer die gleiche Intensität. Fast alle Patienten mit hämolytischem Ikterus zeigen leichte periodische Schwankungen. Solche treten nach interkurrenten Erkrankungen, körperlichen Anstrengungen, bei Frauen in Abhängigkeit von der Menstruation oder in der Schwangerschaft auf. Nicht selten werden sie schon bei psychischen Traumen und Erregungen beobachtet. Besonders auffallend ist die Zunahme des Ikterus bei gastrointestinalen Störungen.

Im Gegensatze zu diesen relativ belanglosen, vorübergehenden Schwankungen in der Gelbfärbung ist der sog. hämolytische Anfall eine nicht leicht zu nehmende Erscheinung. Dabei findet unter oft hohem Fieberanstieg und starken Milzschmerzen eine abnorm vermehrte Blutzerstörung statt. Intensiver Ikterus und bei ungenügender Regenerationskraft des Knochenmarkes Anämie sind die Folgen.

Der nicht durch Stauung in den Gallenwegen, sondern durch vermehrte Hämolyse erzeugte Ikterus führt nie zu Hautjucken. Die Patienten zeigen daher niemals mechanische, durch Kratzen entstandene Veränderungen. Auffallend ist lediglich eine Neigung dieser Kranken zu Ekzemen und Acne, die bei älteren Leuten häufig im Gesichte auftretend, diesen den Aspekt von Alkoholikern verleihen.

3. Milztumor. Zu den charakteristischen Symptomen der Krankheit gehört weiterhin die Milzschwellung. Die Milz überragt in typischen Fällen den Rippenkorbrand bis etwa auf Nabelhöhe. Sie ist glatt, scharfrandig und ziemlich derb. Erkrankungen mit geringer Hämolyse weisen nur unbedeutende Vergrößerung dieses Organs auf, so daß es nur schwach oder gar nicht gefühlt wird. Nach *Gänsslen* kommt dies bei systematischen Untersuchungen ganzer Familien in 30% der Fälle vor.

Die Milz des Hämolytikers ist nicht druckempfindlich. Während des Anfalles schwillt sie an und wird sehr schmerzhaft. Dies kann bedingt sein durch Kapselspannung oder durch perisplenitische Prozesse, die bei häufigen Exacerbationen selten vermißt werden.

Beim hämolytischen Ikterus ist die Milzvergrößerung vor allem durch den vermehrten Blutgehalt bedingt. Durch Adrenalininjektion kann sie im Gegensatz zu anderen Milztumoren zur Contraction gebracht werden und sich dabei bis auf die Hälfte ihres Volumens verkleinern.

Mit der Milzvergrößerung geht meist auch eine leichte Vergrößerung der Leber einher. Sie läßt sich aber nur selten deutlich nachweisen.

Verändert ist beim hämolytischen Ikterus in den meisten Fällen auch die Gallenblase. Auffallend oft findet man in ihr Gallensteine. Damit lassen sich die häufigen Klagen der Patienten über Schmerzen in der Gallenblasengegend erklären, indem nicht selten Anfälle von echter Cholelithiasis hämolytische Anfälle vortäuschen. Mit dem starken Blutuntergang geht eine vermehrte Gallenbildung einher (Pleiocholie). Sie läßt sich durch Duodenalsondierung direkt nachweisen. Der Stuhl ist dunkel gefärbt, die Verdauung normal.

4. Der Urin ist dunkel, satzig und besitzt Neigung zur Bildung von Sedimentum lateritium. Eiweiß und Zucker kommen auch in vorgerückten Fällen nicht vor. Gallensäureproben (*Hay*sche Probe) fallen stets negativ aus. Dagegen ist Urobilinogen fast immer in kleineren oder größeren Mengen vorhanden und ein wichtiger Gradmesser für den Blutuntergang.

5. Circulationsstörungen stehen mit der Intensität und der Dauer der Anämie in Zusammenhang. Das Herz kann beträchtlich verbreitert und wegen der Myokardschädigung auch insuffizient sein. Geräusche über dem Herzen und den Gefäßen fehlen selten. Die schlechte Blutversorgung bedingt Schädigungen der Capillaren. Viele Patienten besitzen eine Neigung zu Blutungen aus den Schleimhäuten der Nase; Hautblutungen fehlen. Ziemlich häufig kommen Gefäßerweiterungen, Varicen, vor. Die sich im Anschluß daran bildenden Beingeschwüre sind sehr hartnäckig und heilen nur selten. Auch Thrombosen bilden eine häufige Komplikation des hämolytischen Ikterus. Sie entwickeln sich öfters nach Milzexstirpation in den unterbundenen Gefäßen der Milz, schreiten weiter fort und führen zum Tode.

6. In mehr als der Hälfte der Fälle von hämolytischem Ikterus beobachtet man Anomalien der Schädelbildung (*Gänsslen*). Sie äußern sich durch eine starke Höhenentwicklung des Gehirnschädels. Die Stirne ist hoch und steigt gerade auf. An der Stelle der normalen Vorwölbung der Tubera frontalia tritt eine Abflachung, der Arcus supraorbitalis springt oft wulstartig vor. Dadurch wird der Nasenrücken kurz und breit, die Nasenwurzel tiefliegend, der Augenabstand groß. In manchen Fällen treten die Augen stark aus den Höhlen hervor, in anderen sind sie in ihrer Entwicklung gehemmt und bleiben klein (Schweinsaugen) (Fig. 36).

Die Ursache der abnormen Schädelbildung liegt in einer frühzeitigen Verknöcherung der Coronarnähte, durch welche die normale Breitenentwicklung behindert wird. Die Kranken zeigen alle Übergänge von kaum bemerkbaren Störungen bis zur Ausbildung des typischen Turmschädels. Damit werden auch Anomalien im Gesichtsschädel bedingt. Der harte Gaumen wird hoch, die Zähne zeigen Stellungsanomalien oder stehen vor.

Neben den Schädelveränderungen sind auch Entwicklungsstörungen der kurzen Röhrenknochen beschrieben worden (Brachydaktylie).

Die Wachstumsanomalien stellen sich ziemlich früh ein. Wir haben die vollständige Verknöcherung der Coronarnähte schon bei der Sektion eines 5jährigen Knaben beobachtet.

Mit der abnormen Verknöcherung hängt auch die nicht seltene Otosklerose zusammen.

Als weitere Störungen, die mit den Wachstumsveränderungen zusammenhängen, gelten diejenigen der inneren Sekretion. Die Kinder fallen oft durch ein Zurückbleiben in der Entwicklung auf. Sie behalten sehr lange infantilistische Züge. Häufig ist Hypogenitalismus. Die sekundären Geschlechtsmerkmale sind wenig ausgeprägt; die Kranken behalten ein kindliches psychisches

Fig. 36.

Turmschädel (Fall nach *Gänsslen*).

Benehmen, sind ängstlich und furchtsam und Untersuchungen abgeneigt. Vielfach werden Hypofunktionen der Schilddrüse mit kretinoiden Erscheinungen beobachtet. Mit dem hämolytischen Ikterus vergesellschaften sich mitunter andere Konstitutionsanomalien, wie angeborene Herzklappenfehler, Muskelatrophien, Katarakte.

Pathologische Anatomie.

In den Fällen ausgesprochener Krankheit findet man Veränderungen, die auf die vermehrte Blutbildung, und solche, die auf den vermehrten Blutuntergang hinweisen. Das Knochenmark zeigt eine Hypoplasie des erythropoëtischen Gewebes. Das Fettmark ist teilweise in rotes, blutbildendes Mark umgewandelt. Auf Schnitten fällt die intensive Blutbildung auf. Kernhaltige Blutkörperchen sind in großer Zahl vorhanden. Selbst in der Milz finden sich öfters kleine erythropoëtisch tätige Herde. Im übrigen ist die Milz stark vergrößert und

besitzt ein Gewicht bis zu 2 *kg*. Die Gefäße und Sinus sind mit Blutzellen angefüllt, das Organ erscheint ungewöhnlich blutreich. Die Zahl der Lymphocyten ist in den Ausstrichpräparaten vermehrt. Das Blut, das aus der Milzarterie und den Venen gesondert entnommen wird, besitzt hohen, aber verschiedenen Bilirubingehalt. Er ist in der Vene 4—6mal höher als in der Arterie. Die Milz zeigt somit alle Merkmale einer blutzerstörenden Tätigkeit, die die normale beträchtlich übertrifft. Folge davon ist eine Hämosiderosis, die sich auch in der Leber nachweisen läßt. Auffallend ist das häufige Vorkommen kleiner Nebenmilzen. Steine in der Gallenblase sind kein seltener Befund. Die Veränderungen des Herzens und der Gefäße sind durch die Anämie verursacht und unspecifischer Natur. Der histologische Befund von Leber und Milz bietet keine Besonderheiten. Abgesehen von dem abnormen Blutreichtum und der geringen Hämosiderosis, liegen durchaus normale Verhältnisse vor.

Pathogenese.

Für die Erklärung des hämolytischen Ikterus wurden bisher zwei Theorien aufgestellt. Die erste und ältere verlegt den Sitz der Erkrankung in die Milz und nimmt an, daß ihr eine abnorme blutzerstörende Tätigkeit zukomme. Autolysine und Isolysine konnten aber bei den verschiedensten Untersuchungen nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Diese erste Theorie der splenogenen Natur des angeborenen hämolytischen Ikterus ist in der letzten Zeit zurückgedrängt und teilweise ganz verlassen worden. An ihre Stelle trat die Anschauung, daß es sich um eine primäre Schädigung in der Erythropoëse handelt. Die roten Blutkörperchen sind, wie erwähnt, abnorm gebaut und leicht hämolysierbar. Sie gehen deswegen in größerer Zahl zu grunde. Milz- und Leberschwellung kann nur die Bedeutung einer Arbeitshypertrophie, also einer Anpassung an den erhöhten Blutuntergang zukommen. Für die Richtigkeit dieser Ansicht sprechen die Erfolge der Milzexstirpation. Sie vermag die Konstitutionsanomalie nicht zu beseitigen. Wohl verschwindet als Folge des verminderten Unterganges die abnorme Regeneration, aber die roten Blutkörperchen sind auch weiter in ihrem osmotischen Verhalten minderwertig und bleiben somit trotz Entfernung der Milz pathologische Gebilde. Diese Tatsache ist eine der wesentlichsten Stützen für die konstitutionelle Genese des hämolytischen Ikterus, die sich in einer abnormen Bildung der Blutkörperchen äußert. Man könnte die Affektion mit der Hämophilie vergleichen, bei der ebenfalls eine Partialstörung in der Blutbildung besteht. Mit der Entfernung der Milz wird die Zerstörung der weniger widerstandsfähigen Zellen vermindert und dem Knochenmark die Möglichkeit gegeben, sich zu erholen. Die Folge ist eine quantitativ und qualitativ bessere Formation der roten Blutkörperchen. Zur Norm aber kehrt sie nicht zurück. Die Art der Blutbildung kann durch die Milzexstirpation nicht beeinflußt werden.

Eng verbunden mit der Hyperfunktion des erythropoëtischen Apparates ist diejenige des Knochenwachstums. Durch die vermehrte Tätigkeit des

Knochenmarkes wird sehr wahrscheinlich auch die osteoblastische Teilfunktion verstärkt. Die Folge ist ein frühzeitiger knöcherner Verschluß der Coronarnähte.

Verlauf.

Der hämolytische Ikterus ist eine Krankheit, die bis ins hohe Alter beschwerdefrei verlaufen kann. Die Prognose hängt vom Zeitpunkt des ersten Auftretens der Knochenmarksinsuffizienz ab. Fehlt eine solche, hypertrophiert die Milz nicht, dann fühlen sich diese Kranken so gut, daß sie nie einen Arzt aufsuchen. Sie werden nicht anämisch, sind höchstens etwas gelb und somit, wie *Chauffard* sagt, mehr gelb als krank. Bei frühzeitigem Auftreten der Hämolyse und ihrer Begleiterscheinungen wird das Bild viel schwerer. Die Prognose ist keineswegs so günstig zu stellen, wie dies vielfach geschieht. Die Patienten sind gegen interkurrente Krankheiten wenig widerstandsfähig oder können an progressiver Anämie unter zunehmender Blässe zu grunde gehen.

Wir sahen einen 5jährigen Knaben mit hämolytischem Ikterus an einer einfachen Bronchitis sterben, die nur zu 38° Fieber geführt hatte und auf den ersten Blick leicht erschien.

Differentialdiagnose.

Der hämolytische Ikterus ist heute schon so bekannt, daß Fehldiagnosen immer seltener werden. Das familiäre Auftreten, der häufige Wechsel zwischen Zeiten von Wohlbefinden und Exacerbationen, der Milztumor, die Urobilinurie und der Ikterus ohne Pulsverlangsamung und Hautjucken erleichtern die Abgrenzung vom katarrhalischen und vom Ikterus durch Steinverschluß.

Auch Lebercirrhose und Pseudoleukämie können das Bild vortäuschen. Schwierigkeiten in der Beurteilung entstehen, wenn sich zum hämolytischen Ikterus eine Cholelithiasis gesellt. Hier wird eine Abgrenzung gegen den hämolytischen Anfall oft schwerhalten. Maßgebend ist das Blutbild, das bei der Krankheit so typisch ist, daß es die Erkennung des hämolytischen Ikterus immer ermöglicht (Fig. 37).

Große Schwierigkeiten in der Diagnose bereiten die Fälle, bei denen die typischen Merkmale des Krankheitsbildes nur wenig ausgeprägt sind. Die Erkennung rudimentärer Fälle läßt sich nur unter Benützung aller Blut- und Blutzerfallserscheinungen durchführen.

Seltener sind Verwechslungen mit perniziöser Anämie und Pseudoleucaemia infantum.

Therapie.

Eine specifische Behandlung des hämolytischen Ikterus kennen wir nicht. Die konstitutionell bedingten Veränderungen der roten Blutkörperchen lassen sich auf keinem Wege beeinflussen oder beheben. In Fällen mit vollkommener Kompensation ist eine Behandlung unnötig. Besteht eine Anämie, kann der

Versuch einer Arsentherapie gemacht werden. Die Erfolge sind aber nicht augenfällig. Eisen ist völlig wirkungslos und überflüssig, da keine Störung in der Hämoglobinsynthese vorliegt und im Organismus Eisen im Überfluß vorhanden ist (Siderosis).

Aussicht auf Erfolg hat beim hämolytischen Ikterus nur die Milzexstirpation. Diese Behandlung ist aber keine kausale, sondern eine symptomatische. Sie vermindert wohl den Grad der Hämolyse und ermöglicht eine Erholung des Knochenmarkes, die Konstitutionsanomalie aber beseitigt sie nicht.

Fig. 37.

Stirnbildung bei hämolytischem Ikterus.

Die Erfolge dieser Therapie kommen aber praktisch einer Heilung gleich.

Die Indikation zur Milzexstirpation muß mit aller Sorgfalt gestellt werden. Bestehende interkurrente Krankheiten können selbst in ihrer leichtesten Form zu schweren Komplikationen führen. Wir kennen Todesfälle durch Tuberkulose und infolge Infektion, die vorausging, bei geringfügigen Impetigopusteln. Langdauernde Operationen haben nicht selten Thrombose in den Stümpfen der Milzgefäße mit Übergreifen auf die Cava zur Folge. Wo der operative Eingriff glückt, ändert sich das Aussehen des Patienten mit einem Schlage. Der Ikterus verschwindet, die Anämie bessert sich in kürzester Zeit. Schon nach wenigen Wochen sind normale oder übernormale Blutwerte erreicht. Durch die Operation wird die Krankheit praktisch geheilt. Die blutabbauende Funktion der Milz wird von Nebenmilzen und dem reticuloendothelialen System der Leber übernommen. In seltenen Fällen stellt sich

nach Jahren infolge Hyperfunktion dieser Organe wieder leichter Ikterus ein. Er bildet aber eine seltene Ausnahme.

Literatur: *Beutler,* D. med. Woch. **1924,** L, S. 459. — *Gänsslen,* Über hämolytischen Ikterus. D. A. **1922,** XL, S. 210. — *Gänsslen, Zipperlen* u. *Schütz,* D. A. **1925,** CXLVI. — *Graf,* Kl. Woch. **1924,** S. 1885. — *Heilmann,* B. z. allg. Path. **1925,** LXXIII, S. 493. — *Naegeli,* Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Daselbst Literaturverzeichnis. — *Schüpbach,* Erg. d. inn. Med. u. Kind. **1924,** XXV. — *Seyderhelm,* D. med. Woch. **1924,** Nr. 40. — *Vischer,* Kl. Woch. **1924,** S. 1885.

Schwangerschaftsanämien.

Von **Priv.-Doz. Dr. med. Albert Alder**, Zürich.

Nach der ersten Beschreibung der perniziösen Anämie durch *Biermer* berichteten *Gusserow, Eichhorst, Müller, Oeler* u. a. über Fälle, die sich bei schwangeren Frauen entwickelt hatten und eine ursächliche Beziehung der Schwangerschaft zu dieser Krankheit annehmen ließen. Sie bildeten den Ausgangspunkt für die Ansicht, die schweren Formen von Blutarmut in Gravidität und Puerperium seien perniziöser Natur und kämen ziemlich häufig vor. Eine genaue Unterscheidung in primäre und sekundäre Anämien bereitete noch vor 50 Jahren große Schwierigkeiten und war vielfach unmöglich. Sie ließ sich erst durchführen, als *Ehrlich* die moderne Färbetechnik entwickelte und auf die hämatologischen Besonderheiten der Blutkrankheiten hinwies. Mit diesem Fortschritt setzte eine intensive Kritik ein, die sich auch auf die alte Kasuistik erstreckte und viele Diagnosen nicht mehr gelten ließ. So wurden allein von den 91 „perniziösen" Anämien *Eichhorsts* 67 als sekundäre abgetrennt. Diese strenge Beurteilung schränkte auch die Zahl der Schwangerschaftsanämien perniziöser Natur außerordentlich ein. Die Angaben über ihr Vorkommen wurden immer seltener und namhafte Forscher, wie *Ahlfeld, Grawitz, Türk* und *Lazarus*, erklärten, nie sichere Fälle von perniziöser Anämie während der Schwangerschaft beobachtet zu haben. 1912 ließ dann *Naegeli* 7 Fälle von Schwangerschaftsanämien durch *Beyer-Gurewitsch* beschreiben, die einen erhöhten Färbeindex aufwiesen. Er glaubte damit den Beweis für das Vorkommen echter perniziöser Anämien in Schwangerschaft und Wochenbett erbracht zu haben. Aber auch diese Beobachtungen mit genauer Blutuntersuchung sind Gegenstand scharfer Kritik geworden. Die Erweiterung der Literatur und die feinere Morphologie ergaben, daß die meisten Schwangerschaftsanämien nur eine gewisse Ähnlichkeit mit der *Biermer*schen aufweisen, aber keineswegs wesensgleich sind. *Esch* wählte für sie den Namen pseudoperniziöse Schwangerschaftsanämien. Sie besitzen ebenfalls einen erhöhten Färbeindex, unterscheiden sich aber in mancher Hinsicht von den echten Formen. Eingehende Studien haben die Anschauungen von *Naegeli* und *Beyer-Gurewitsch* überholt, so daß auch diese Fälle nicht mehr im stande sind, die vermuteten genetischen Beziehungen zwischen perniziöser Anämie und Schwangerschaft zu stützen. Der perniziös-anämische Typus der Blutbildung entsteht infolge abnormer Regeneration bei konstitutionell veränderter Knochenmarksfunktion und entspricht somit nicht dem der echten perniziösen Anämie.

Wir sehen also, daß sich die Ansichten über die Entstehung und die Beziehungen der gefürchteten Schwangerschaftsanämien zur *Biermer*schen Form wesentlich geändert haben.

Es ist heute nicht mehr zulässig, alle schweren Anämien der Schwangerschaft einheitlich zu beurteilen und sie zu den perniziösen zu rechnen. Sie dürfen auch nicht nur nach Krankheitserscheinungen und Verlauf oder nach einzelnen hämatologischen Besonderheiten eingeschätzt werden. Von wesentlicher Bedeutung kann nur eine Betrachtungsweise sein, bei der auf alle Faktoren, besonders auch konstitutionelle, geachtet wird.

Zusammensetzung des Blutes in der Schwangerschaft.

Um die Wirkungen der Schwangerschaft auf das kranke oder funktionsschwache Knochenmark zu verstehen, sind erst die Veränderungen zu besprechen, die bei der gesunden Frau auftreten.

Die Menge des gesamten circulierenden Blutes steigt während der Schwangerschaft etwas an. *Keith, Geraghthy, Rowntree* und *Miller* ermittelten mit der Farbstoffmethode Vermehrungen von 8·8 auf 9·56 Gewichtsprozente, die sich fast immer auf eine Zunahme des Plasmaanteils bezogen. *Kaboth* fand in 20 Fällen einen Anstieg von 62·1 auf 68·6 cm^3 Blut pro Kilogramm Körpergewicht, *Neubauer* von 67·6 auf 73·9. In Untersuchungen von *Koch* und *Jakubovits* gingen die Zahlen, die bedeutend niedriger als diejenigen der amerikanischen Autoren sind, von 57·3 auf 55·9 zurück.

Im großen und ganzen scheint eine Vermehrung der Blutmenge vorzukommen, sie ist aber weder konstant, noch beträchtlich.

Das Verhältnis der festen zu den flüssigen Blutbestandteilen weist auch keine gesetzmäßigen Veränderungen auf. Nach *Gram* fällt das Blutkörperchenvolumen von 40 auf 37%, was einer Reduktion von 7 bis 10% Hämoglobin entspricht. In den Angaben über die Erythrocytenzahl gehen die Berichte der Literatur weit auseinander. Bald wird von einer Vermehrung, bald von einer Konstanz, bald von einer Verminderung gesprochen. Sicherlich variieren die Werte von Fall zu Fall. Auch die Leukocytenzahl ist verschieden. Nicht selten beobachtet man eine leichte neutrophile Leukocytose. Sie soll vor allem bei Erstgebärenden vorkommen.

Besondere Beachtung wurde in den letzten Jahren den Plasma- und Serumveränderungen geschenkt. Jede Schwangerschaft vermag das normale Mischungsverhältnis der Eiweißkörper zu beeinflussen. Die Globuline nehmen auf Kosten der Albumine zu. Der Gehalt an Fibrinogen steigt. Mit dieser Änderung ist eine beträchtliche Herabsetzung der Kolloidstabilität verbunden. Sie erreicht am Ende der Schwangerschaft ihren Höhepunkt und bedingt unter anderem auch die auf S. 373 beschriebene Beschleunigung der Sedimentierungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen.

Die Veränderungen des Blutes in der Schwangerschaft erklären sich durch tiefgreifende Störungen in der Neubildung und dem Verbrauche. Jede Schwangerschaft stellt erhebliche Ansprüche an die mütterliche Erythropoëse. Die für den Aufbau des Kindes notwendigen Substanzen stammen aus dem Blute. Eine wesentliche Bedeutung kommt dabei der Art zu, in welcher das

Eisen übertragen wird. Dieses kommt nur in den roten Blutkörperchen, nicht aber im Plasma vor. Die Versorgung mit Eisen ist nur durch Untergang fertiger Zellen möglich. Er geht wahrscheinlich in der Placenta vor sich, die in den Ektodermzellen des Chorions Hämoglobin, Hämatoidinkrystalle und Zelltrümmer nachweisen läßt. Ob noch eine andere Form der Eisenübertragung vorkommt, ist zweifelhaft.

Der erhebliche Blutuntergang während der Schwangerschaft löst eine intensive Knochenmarkstätigkeit aus. Die Zellbildung wird immer intensiver und führt schließlich so weit, daß auch jugendliche, unfertige Elemente ausgeschwemmt werden. Man kann daher fast in jedem Blute Schwangerer eine Vermehrung der vitalgranulierten Blutkörperchen und eine Polychromasie oder basophile Tüpfelung nachweisen. Auch bei den weißen Blutkörperchen werden Jugendformen, Myelocyten und Metamyelocyten, festgestellt.

Bei gesunden Frauen mit funktionstüchtigem Knochenmark wird das verbrauchte Blut sofort ersetzt. Eine Veränderung der Blutbeschaffenheit bleibt damit aus.

Anämien kommen zu stande, wenn ein abnorm starker Blutuntergang oder eine mangelhafte Neubildung vorliegt. Beide Möglichkeiten müssen in Erwägung gezogen werden. Die Hämolyse ist sehr verschieden und kann von der unmerklichen, physiologischen bis zur pathologischen schwanken, die zu Ikterus und Hämoglobinurie führt. Auch die regenerative Tätigkeit ändert sich von Fall zu Fall.

Ist sie stark, so kann der Verlust sogar überkompensiert werden und eine Zellvermehrung im Blute auftreten. Bei Störungen der Hämoglobinsynthese oder Blutkörperchenbildung entwickelt sich leicht eine Anämie. Auch Toxinwirkungen kommt ein hemmender Einfluß auf die Erythropoëse zu. Sie spielen aber gegenüber der konstitutionellen Funktionsuntüchtigkeit des Knochenmarkes eine geringe Rolle.

Mit einer Leistungsfähigkeit der Blutbildung in der Schwangerschaft hat man zu rechnen, wenn schon außerhalb derselben Zeichen vorhanden sind, die für eine ungenügende oder fehlerhafte Funktion sprechen.

Die Anämien der Schwangerschaft entwickeln sich teilweise aus schon vorher vorhandenen Anämien, teilweise treten sie frisch auf. Lag schon vor der Schwangerschaft eine Anämie oder eine Disposition zu einer solchen vor, so kann man während derselben von einer Anaemia cum graviditate reden, bildet sie sich aber infolge Graviditätseinwirkungen, so hat man eine Anaemia e graviditate vor sich. Beide Formen gehen vielfach ineinander über.

Wir unterscheiden:

1. Anaemiae cum graviditate:
   - *a)* bei Chlorose,
   - *b)* bei posthämorrhagischer Anämie,
   - *c)* bei Icterus haemolyticus,
   - *d)* bei perniziöser Anämie,
   - *e)* bei akuter und chronischer, myeloischer und lymphatischer Leukämie.

2. Anaemiae e graviditate:
   a) gewöhnlicher Schwangerschaftsblutstatus (physiologische Graviditätsanämie nach *Gram*),
   b) Anaemia graviditatis perniciosiformis.

1. Anaemiae cum graviditate.

a) Chlorose.

Die Schwangerschaft übt im allgemeinen einen ungünstigen Einfluß auf die Chlorose aus. Das Knochenmark ist bei dieser Krankheit wenig leistungsfähig. Es vermag den normalen Anforderungen der Hämoglobinbildung nur schwer zu genügen und versagt zu gewissen Zeiten, z. B. in der Entwicklung, im Frühling u. s. w. Auch während der Schwangerschaft kommt es leicht zu einem beträchtlichen Abfall des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen. Die weitverbreitete Ansicht von der heilenden Wirkung der Schwangerschaft auf die Krankheit, die seit *Hippokrates* kritiklos weiter geglaubt wird, trifft nicht zu. In der Gravidität bildet sich oft ein beträchtlicher Grad von Blutarmut aus, der sich noch durch den Blutverlust der Geburt erhöht und zu dauernder Knochenmarksinsuffizienz führen kann.

Die meisten chronischen sekundären Anämien jenseits der Vierzigerjahre sind durch Schwangerschaften, Geburten und andere anämisierende Einflüsse dauernd geschädigte Chlorosen.

Die Conceptionsfähigkeit wird durch Bleichsucht nicht wesentlich beeinträchtigt. Schwangerschaft tritt selbst bei Hämoglobinwerten von 50% auf. In der Regel sind allerdings höhere Zahlen vorhanden. Die Verminderung der Hämoglobinmenge und Blutkörperchenzahl setzt meist im 6.—8. Monat ein. Nur selten bleibt das Blut unverändert. Befinden sich die Frauen anfänglich in einem Zustande völliger Kompensation, so wird das Leiden in dieser Zeit manifest; ist schon eine Reduktion nachweisbar, so nimmt sie zu. Der Abfall des Hämoglobins beträgt 10—30%, in schweren Fällen selbst bis 60%. Diese starken Verminderungen erzeugen das bekannte Bild der Blässe und Hinfälligkeit. Die Frauen werden müde und matt, sind nicht mehr leistungsfähig und klagen über Schwindel und Herzklopfen. Das Leben des Kindes kommt in Gefahr. Die Geburt einer toten Frucht ist ein ziemlich häufiges Ereignis, mit dem man bei Anämien unter 30% Hämoglobin immer zu rechnen hat.

Die Chlorose wird zu einem guten Teile anamnestisch festgestellt. Finden sich in der Krankengeschichte Angaben über Blutarmut in der Entwicklungsperiode ohne exogene Anämieursache, Schwankungen der Krankheitssymptome über Jahre und Jahreszeiten und dabei ein hereditäres Verhalten, so ist die Diagnose naheliegend. Hat man daneben noch die konstitutionellen und innersekretorischen Merkmale, so kann das Leiden mit Sicherheit angenommen werden.

In der Beschaffenheit des Blutes gibt es keinen Unterschied zwischen schwangeren und nichtschwangeren Chlorosen. Das Hämoglobin ist stärker als die Erythrocytenzahl vermindert, der Färbeindex beträgt 0·5—0·8. Im Aus-

strichpräparate sieht man kleine, blasse Zellen ohne Polychromasie und basophile Punktierung. Das Blutserum ist fast farblos und besitzt in vorgerückten Stadien einen niedrigen Eiweißgehalt.

b) Posthämorrhagische Anämien.

Ein ähnliches Bild der Funktionsschwäche des Knochenmarkes wird auch nach chronischen Blutverlusten durch Meno- und Metrorrhagien, Hämorrhoiden, Magengeschwüre, Geburten und Aborte erzeugt. Dehnen sich die Blutungen über lange Zeit aus, so entwickelt sich ein sog. Knochenmarkstorpor mit mehr oder weniger hochgradiger Anämie. Tritt in diesem Zustand Schwangerschaft ein, so läßt sich, wenn auch nicht so deutlich wie bei der Chlorose, ein langsamer Rückgang des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen beobachten. Das klinische und hämatologische Verhalten entspricht demjenigen der Chlorose. Nicht selten kommen Fälle vor, bei denen sich die Schädigungen kombinieren und die exogenen und endogenen Faktoren zusammen zu schweren Krankheitsbildern führen.

Therapie. Die Behandlung der Anämien mit niedrigem Färbeindex bei Chlorose und Blutungen ist dankbar. Wir besitzen im Eisen ein Mittel, das die Hämoglobinsynthese in elektiver Weise anregt. Man verordnet es am besten in Form von Ferrum reductum in Mengen von 0·5—1·0 *g* pro die, als Pillen zu 0·1—0·2 *g*. Präparate mit geringem Eisengehalt eignen sich weniger, Arsen ist wirkungslos.

Die Behandlung hat möglichst früh einzusetzen und soll sich über die ganze Zeit der Schwangerschaft erstrecken.

c) Angeborener hämolytischer Ikterus.

Der angeborene hämolytische Ikterus stellt eine Krankheit mit konstitutionell veränderter Zellbildung dar, die einen abnormen Blutzerfall bedingt. Der Grad desselben unterliegt schon unter physiologischen Bedingungen großen Schwankungen. Alle Mehranforderungen an die Erythropoëse machen sich durch Verminderung des Hämoglobins und der Blutkörperchenzahl geltend. Dies läßt sich gerade bei Schwangerschaften verfolgen. In den letzten Monaten zeigt sich eine starke Anämie mit außergewöhnlicher Regeneration, die zur Ausschwemmung großer polychromatischer, basophil punktierter und kernhaltiger Zellen führt. Es entstehen Blutveränderungen, die sich nur schwer von denjenigen perniziöser Anämie abgrenzen lassen.

Die Krankheitssymptome unterscheiden sich bei hämolytischer Anämie nicht von denen der schweren Schwangerschaftsanämien anderer Genese. Die Frauen sind blaßgelb, zeigen Circulationsstörungen und bieten nicht selten ganz schwere und bedrohliche Bilder.

Die Behandlung dieser Fälle muß sich auf Bettruhe und die symptomatische Bekämpfung einzelner Erscheinungen beschränken. Eisen und Arsen vermögen den Zustand nicht zu beeinflussen.

d) Perniziöse Anämie.

Wie schon einleitend angeführt wurde, hat man früher alle schweren Schwangerschaftsanämien zu den perniziösen gerechnet. Die Literatur enthält aber keinen Fall perniziöser Anämie mit Schwangerschaft, die schon vor der Conception diagnostiziert worden war. Theoretisch ist die Möglichkeit der Befruchtung im Beginne der Krankheit oder während der Remission vorhanden, praktisch aber wird sie wohl extrem selten vorkommen, da das Leiden meist nach dem 40. Jahre auftritt, wenn die Fortpflanzung an sich schon vermindert ist.

Auch ein zufälliges Auftreten der Krankheit während der Schwangerschaft ohne irgend welche kausalen Beziehungen wäre denkbar. Vielleicht gehören die meisten einigermaßen sicheren Fälle, die bisher beobachtet wurden, zu dieser Gruppe. Ihre Zahl ist aber so gering, daß es nicht erlaubt ist, die Schwangerschaft als eine der bekannten Ursachen perniziöser Anämie hinzustellen.

e) Leukämien.

Auch die Kombination von Leukämie und Schwangerschaft gehört zu den Seltenheiten. Es sind bisher nur wenige Beobachtungen gemacht worden, in denen es trotz chronischer myeloischer Leukämie zur Geburt eines lebenden Kindes gekommen ist. *Frank* hat kürzlich auch einen Fall von akuter Myelose mit Schwangerschaft beschrieben.

2. Anaemiae e graviditate.

a) Gewöhnlicher Schwangerschaftsblutstatus.

Die normalen Blutveränderungen sind bereits auf S. 386 beschrieben. Sie bestehen nicht selten in einer Verminderung des Blutfarbstoffes und der Blutkörperchen. Diese kann so geringfügig sein, daß sie weder subjektive noch objektive Krankheitserscheinungen erzeugt und nur durch genaue Blutuntersuchung festgestellt werden kann. In anderen Fällen kommt es allerdings zu erheblichen Verminderungen des Hämoglobins oder der Erythrocyten. Man beobachtet Zahlen von 60% Hämoglobin und 3,000.000 roter Blutkörperchen. Das hämatologische Bild dieser reinen Schwangerschaftsanämien ist verschieden. Ein Teil zeigt keine morphologischen Veränderungen der Zellen. Die Erythrocyten besitzen normale Größe und Färbbarkeit und unterscheiden sich im Ausstrichpräparate nicht vom Normalblut. In einem anderen Teile treten stärkere Regenerationserscheinungen in den Vordergrund. An Stelle der Normocytose sieht man eine Anisocytose mit großen polychromatischen und basophil punktierten Zellen. Auch *Jolly*-Körper und Kernhaltige kommen vor. Mit der Ausschwemmung dieser Jugendformen nähert sich das Blutbild mitunter demjenigen der perniziösen Anämie.

Äußerlich machen die physiologischen Schwangerschaftsanämien lange keine Beschwerden. Das Allgemeinbefinden ist nicht beeinträchtigt. Erst bei

stärkeren Reduktionen stellen sich die bekannten und oben angeführten Symptome ein.

b) Perniciosaähnliche Schwangerschaftsanämie.

Unter pseudoperniziöser Schwangerschaftsanämie verstehen wir einen Symptomenkomplex, dessen Abgrenzung sich vor allem auf hämatologische Eigentümlichkeiten stützt. Er bildet in vielen Fällen nur die Weiterentwicklung der eben genannten physiologischen Schwangerschaftsanämie. In anderen hingegen treten noch unbekannte Faktoren hinzu, die die Abgrenzung dieser Form von den echten perniziösen Anämien so erschweren. Diese Form von Blutarmut entwickelt sich in den letzten Schwangerschaftsmonaten, während der Geburt oder im Wochenbett. Fast immer wird man plötzlich von einem schweren Krankheitsbild überrascht. Während die Patienten längere Zeit nur über Müdigkeit, Schwindel, Herzklopfen u. dgl. klagen, die sie als gewöhnliche Schwangerschaftsfolgen deuten, kommt es unvermittelt zu Ohnmachten, Ödemen, Circulationsstörungen u. dgl. Jetzt erst fällt den Angehörigen die Blässe oder Gelbverfärbung auf und zeigt die Krankheit in ihrer bedrohlichen Schwere. Auch Verdauungsstörungen und Durchfälle können dem Zustand vorausgehen. Auffallend ist in manchen Fällen eine Rötung und Bläschenbildung auf der Zunge wie bei echter perniziöser Anämie. In den schweren Stadien der Krankheit stellen sich öfters Haut- und Schleimhautblutungen ein. Die Temperatur steigt und erreicht 39°. Das Kind stirbt vielfach ab oder es kommt zur frühzeitigen Geburt. In manchen Fällen erreicht das Krankheitsbild erst nach der Geburt seinen Höhepunkt.

Blut. Das wesentlichste Symptom der pseudoperniziösen Schwangerschaftsanämie ist die starke Verminderung der Blutkörperchen. Sie erreicht Werte von 1,000.000 und darunter. Die roten Blutkörperchen sind groß, hämoglobinreich und besitzen einen Färbeindex von 1·0—1·4. Im Ausstrichpräparate lassen sich Regenerationserscheinungen erkennen. Neben den schon erwähnten polychromatischen Elementen findet man Kernhaltige verschiedener Größe bis zu den typischen Megaloblasten. Mit der Besserung macht dieses Bild eigentlicher Blutkrise vielfach einer sekundären Anämie Platz. Die Zahl der weißen Blutkörperchen ist in der Regel erhöht. Nur vereinzelt stellt man subnormale Werte fest. Unter den myeloischen Elementen, die meist nicht vermindert sind, kommen Myelocyten vor. Blutplättchen finden sich in normaler Menge.

Das Blut unterscheidet sich gegenüber demjenigen der echten perniziösen Anämie durch das Überwiegen regenerativer Zeichen und das Fehlen einer Hemmung in der Leukopoëse.

Das Blutserum weist nur in einem Teile eine Vermehrung des Bilirubins auf.

Verlauf. Die pseudoperniziöse Schwangerschaftsanämie führt häufig zum Tode. Die Literatur enthält aber auch eine erhebliche Zahl von dauernden

Heilungen. Neuen Schwangerschaften gegenüber verhielten sich die Fälle verschieden. Nicht selten verliefen sie ohne Komplikationen. Aber auch ein erneutes Auftreten der Anämie wurde beobachtet.

Ätiologie. Bei der Entstehung der pseudopernizösen Schwangerschaftsanämien spielen konstitutionelle Faktoren eine wesentliche Rolle. Der Symptomenkomplex kommt vorwiegend bei Frauen zur Entwicklung, die früher an Chlorose, Blutungen, Lues oder Infektionskrankheiten, also an einer angeborenen Schwäche oder erworbenen Schädigung der Knochenmarkstätigkeit, litten. Damit besteht ein grundsätzlicher Gegensatz zur echten perniziösen Anämie, die keine funktionelle Störung der Knochenmarkstätigkeit voraussetzt. Die besondere Art der Blutbildung ist die Folge einer Regeneration von megaloblastischem Charakter. Es gibt einzelne Beobachtungen, in denen man den Übergang einer sekundären Anämie in die pseudoperniziöse Form verfolgen konnte (Fall *Reist*). Wesentlich ist bei allen Fällen, daß das funktionsschwache Knochenmark auf die physiologische Hämolyse der Schwangerschaft oder toxische Schädigungen anders als ein gesundes Organ antwortet.

Behandlung. Die Behandlung der Schwangerschaftsanämien ging bisher fast ausschließlich von dem Gesichtspunkte aus, daß die Schädigung der Knochenmarkstätigkeit auf einer Toxinwirkung vom Kinde aus beruhe und nur durch Einleitung der Geburt kausal behandelt werden könne. Die Hauptursache des Symptomenkomplexes liegt aber in der ungenügenden Erythropoëse. Schädigende Einflüsse lassen sich in vielen Fällen nicht nachweisen. Die Behandlung muß daher in erster Linie auf eine Verbesserung der Knochenmarkstätigkeit hinzielen. Die Schwangerschaftsunterbrechung kommt nur dort in Frage, wo Zeichen einer Toxikose vorhanden sind. Man wird daher versuchen, die Neubildung des Blutes durch Eisen anzuregen. In schweren Fällen greife man zur Substitutionstherapie. Sie besteht in der ein- oder mehrmaligen Transfusion großer Blutmengen. Ihre Erfolge sind vielfach überraschend. Es gelingt, die Frauen über die kritische Zeit am Leben zu erhalten. Das Knochenmark kann sich erholen und arbeitet oft schon nach wenigen Tagen wieder besser. Ob man die Transfusion vor oder nach der Geburt — es kommt in manchen Fällen wegen allgemeiner Insuffizienz der Kaiserschnitt in Anwendung — vornimmt, muß von Fall zu Fall entschieden werden. Man läßt sich von ähnlichen Überlegungen leiten, wie wenn man bei krankem Herzen eine Operation ausführen muß. Die übereilte Schwangerschaftsunterbrechung kann nur schaden.

Ein erheblicher Teil der pseudoperniciösen Schwangerschaftsanämien läßt sich durch eine prophylaktische Eisenbehandlung in der Gravidität vermeiden.

Literatur: *Alder,* Zt. f. Gyn. u. Geb. LXXXVII. — *Beyer-Gurewitsch,* Inaug.-Diss. Zürich **1912**. — *Esch,* Zt. f. Geb. u. Gyn. LXXIX; Zbl. f. Gyn. **1921, 1926**. — *Naegeli,* Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. **1923**. — *Reist,* Schweiz. med. Woch. **1926**. — *Seitz* in Bethes Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie.

Die Magenneurosen.

Von **Dr. Fritz Fleischer**, Berlin.

1. Begriffsbestimmung.

Der Magen des Menschen steht ebenso wie alle anderen Organe durch nervöse Einrichtungen mit dem Körper in Verbindung. Die Magennerven zeichnen sich durch Besonderheiten aus, die den Aufgaben des Organs entsprechen, das ein Verdauungssekret herstellen und ausscheiden und Speisen aufnehmen und abgeben muß. Eine genauere Analyse dieser dem Magen obliegenden Pflichten bringt eine weitergehende Differenzierung der Einzelleistungen des Organs.

Die zuerst von *Pawlow* und seinen Schülern über die Sekretion des Magensaftes erhobenen Befunde lassen einen ungemein feinen Mechanismus erkennen, der, entsprechend der Art der zugeführten Nahrung, in Tätigkeit tritt. *Pawlow* fand unter anderem, daß die Saftmenge der Speisenmenge proportional ist. Dann stellte *Pawlow* fest, daß Fleisch, Brot und Milch jeweilig Magensaftmengen hervorrufen, die eine für die betreffende Nahrungsart specifische Leistung zum Ausdruck bringen. Der Magensaft hat auch bezüglich seiner Verdauungskraft Eigenschaften, die der gereichten Nahrung specifisch gerecht werden. *Pawlow* hat die verdauende Kraft der so erhaltenen Magensäfte an der peptischen Verdauung gemessen und festgestellt, daß der auf die Darreichung von Brot abgesonderte Magensaft viermal mehr Ferment enthält als der nach Milchdarreichung. Die Magensaftmengen sind nach Fleischdarreichung am größten, nach Milch am niedrigsten. Das gilt aber nur für die Zeit e i n h e i t; denn die Magensaftabsonderung dauert nach Brot viel länger als nach Fleisch und nach Milch. Das Maximum der Sekretion entfällt bei der Fleischnahrung auf die erste oder die zweite Stunde. In beiden wird annähernd je die gleiche Menge Saft geliefert. Brot hat sein Maximum in der ersten und Milch in der zweiten oder dritten Stunde. Der ganze Verlauf der Sekretion ist durchaus charakteristisch.

Die in dem Geiste von *Pawlow* fortgeführten Untersuchungen haben vieles gelehrt, was die bis ins kleinste gehende Differenzierung der sekretorischen Magentätigkeit erhellt. Leider sind wir aber über die tatsächlichen Feststellungen und ihre teleologische Berwertung bis heute nicht hinausgekommen. Die Frage nach dem Wie des Zustandekommens ist offen geblieben. Dank der Anregung, die von der modernen Psychologie und vor allem der Konsti-

tutionslehre ausging, haben wir wenigstens ein Bindeglied kennengelernt, das die Magensaftsekretion zu determinieren vermag. Es hat sich nämlich eine mitunter recht weitgehende Abhängigkeit der Magensaftsekretion von seelischen, affektbetonten Gemütslagen herausgestellt. Man wußte schon früher, daß eine Parallele zwischen gutem Appetit und Magensaftfluß besteht. Die Diätetiker wiesen darauf hin, daß, wenn Speisen das Wasser im Munde zusammenlaufen lassen, auch der Magensaft lebhaft fließt, und sie zogen die Folgerungen derartiger Wahrnehmungen. Sie empfahlen z. B. für Leute, die einen verminderten Appetit bei herabgesetzter Magensäure hatten, eine besonders lecker zubereitete Kost, die in schöner Aufmachung einen starken Appetitreiz gewinnen kann. Schon lange war es auch bekannt, daß jede Unlust im stande ist, den Appetit herabzusetzen. Die *Bickel*schen Versuche am Hunde zeigten, daß mit einer Unlusterregung eine Herabsetzung der Magensaftproduktion und -sekretion einhergeht. Es fand sich nämlich, daß beim Hunde während der Verdauung der Magensaft sich vermindert oder aufhört zu fließen, wenn der Hund durch den Anblick einer Katze alteriert wird. Daß beim Menschen unlustbetonte Affekte dieselbe Wirkung ausüben, hat *Heyer* in hypnotischen Experimenten dargetan.

Die Erkenntnis des seelischen Faktors bei der Magensaftsekretion ist aber nicht im stande, das Rätsel zu lösen, warum er sich in den speziellen Leistungen der Magennerven auswirkt. Das gilt auch für den seelischen Einfluß auf die zweite Aufgabe des Magens, seine Bewegung (Motilität).

Es ist ein ganzer Komplex von Fragen, der hier in Betracht kommt. Der Magen ist ein Hohlorgan, dessen muskuläre Wandungen aus glatten Muskelfasern bestehen. Bei leerem Magen liegen die Wandungen, mit Ausnahme eines Abschnittes in der Mageneingangsgegend, der mit Luft gefüllt ist (Magenblase), aneinander. Bei der Magenfüllung weichen die Wandungen auseinander, aber nicht dadurch, daß sie von den eindringenden Speisen auseinandergedrängt werden, daß also eine Dehnung wie beim Aufblasen eines Gummiballs erfolgt, sondern dadurch, daß die Muskeln sich tonisch umstellen, wodurch eine Lichtung des Mageninnern hervorgerufen wird. Für die Heraustreibung der Speisen aus dem Magen in den Darm hinein ist eine Zweiteilung der motorischen Funktionen des Organs vorhanden. Der Magenkörper umschließt die in ihm enthaltenen Speisen mit einem geringen Druck, dessen Höhe von *O. Cohnheim* auf etwa 8 *cm* Wasser bestimmt worden ist. Der Druck genügt, um die (im Magen verdauten) Speisen der Magenausgangsgegend (Antrum) zuzuführen. Dieser ist die Aufgabe zugewiesen, die eigentliche Entleerungsarbeit, die Austreibung in den Zwölffingerdarm, zu leisten. Das Antrum hat hierfür eine besonders kräftige Muskulatur erhalten. Aber auch die Tätigkeit des Antrums unterliegt einer besonderen Regulierung durch den Mechanismus des Pylorus. Ihm obliegt es, den Austritt von Speisen zu ermöglichen oder zu verhindern. Hat etwas Speisebrei den Magen verlassen, so schließt sich der Pförtner so lange, bis der saure Brei im Zwölffingerdarm neutralisiert worden ist. In dieser Zeit kann das Antrum

nur gegen den verschlossenen Pylorus wirken und nichts aus dem Magen entfernen. Ist der Speisebrei im Magen aber nicht sauer, so leistet der Pförtner keinen Widerstand und der Magen entleert sich mit jeder Antrumbildung. Man erkennt, daß innige Beziehungen zwischen der Sekretion von Magensaft und dem Entleerungsmechanismus des Magens bestehen. Man wird sie um so höher bewerten müssen, je mehr man das Verhältnis der Magensaftsekretion zu der Art der aufgenommenen Speisen berücksichtigt.

Der Magen wird von zwei Nervenpaaren versorgt: Vagus und Sympathicus. Ihre Tätigkeit läßt sich in wenigen Worten folgendermaßen erklären: Die Nerven sind Antagonisten. Sie halten sich das Gleichgewicht und erreichen das dadurch, daß, wenn der eine Nerv in Tätigkeit tritt, der andere sukzessiv induziert ebenfalls arbeitet. Diese Beurteilung der Funktion der beiden Nervenpaare ist von *Dresel* zuerst ausgesprochen und folgerichtig bewiesen worden. Man hat erkannt, daß dem Vagus die fördernde, dem Sympathicus die hemmende Wirkung zukommt. Es hat also der Vagus sowohl die Bewegung wie die Sekretion zu fördern, der Sympathicus beides zu hemmen. Es sei bemerkt, daß man dem Sympathicus außerdem die Eigenschaft zuerkennt, die Salzsäure zu bilden.

Studiert man im Tierexperiment die beiden Nerven einzeln, so kann man folgendes feststellen: Die Ausschaltung des Sympathicus bewirkt, daß die Motilität des Magens zum mindesten unverändert bleibt oder aber beschleunigt wird. Schaltet man den Vagus aus, so hören die Magenbewegungen nicht gänzlich auf, sie werden aber gehemmt. Die Sekretion verhält sich in beiden Fällen entsprechend der Tätigkeit des allein wirkenden Nerven. Erteilt man den Nerven durch Decerebrierung eine gesteigerte Ansprechbarkeit, so führt die Ausschaltung des Sympathicus zu einer beschleunigten Magenentleerung, einem regionären Gastrospasmus und einer Erhöhung der Wandspannung des Magens. Der Widerstand des Pförtners ist vermindert. Ausschaltung des Vagus führt zu einem Aufhören der Magenbewegungen.

Der Magen besitzt in seiner Magenwand ein nervöses Organ, dem eine centrale Stellung zukommt, den *Auerbach*schen Nervenplexus. Dieser ist im stande, auch wenn die beiden Nervenstämme des Vagus und Sympathicus durchschnitten sind, eine nahezu völlige Leistungsfähigkeit der Magenfunktionen aufrecht zu erhalten. Die Annahme dürfte berechtigt sein, in den großen Nerven die den individuellen Einflüssen dienenden Nervenbahnen zu erblicken. Ihnen fiele die Aufgabe zu, die Tätigkeit des Magens personell zu regeln, entsprechend den konstitutionellen Eigenschaften des Individuums.

Die Leistungen des Magens sind also abhängig von seinen sekretorischen und motorischen Eigenschaften. Diese stehen in Beziehung zu den nervösen Apparaten des Magens, d. h. den beiden großen Nerven und dem Wandplexus, deren Leistungen den zugeführten Nahrungsmitteln specifisch gerecht werden. Dann ist die tonische Einstellung und Umstellungsfähigkeit der glatten Muskulatur der Magen-

wandung von Bedeutung und schließlich spielt ein seelischer Faktor eine hervorragende Rolle.

Die allgemeinen biologischen Anschauungen ermöglichen ein gewisses Verständnis der sekretorischen und motorischen Einrichtungen des Magens, soweit sie als physiologische Betätigungen der anatomischen Struktur des Organs in Betracht kommen und in Erscheinung treten. Wir verstehen also, daß der Magen secerniert und sich entleert, und wir wissen auch, daß krankhafte Veränderungen am Magen im stande sind, Störungen der beiden Einzelleistungen herbeizuführen. Ganz im Dunkeln aber sind wir in der Beurteilung des seelischen Einflusses auf den Magen. Wie stark dieser ist, geht schon daraus hervor, daß im Tierexperiment selbst beim Anblick von Speisen und beim Menschen unter entsprechender hypnotischer Suggestion ein Magensaft abgesondert wird, der der Art der betreffenden Nahrung in jeder Hinsicht entspricht. Man muß also dem seelischen Faktor eine große Bedeutung zuerkennen.

Die moderne Konstitutionslehre hat uns den Menschen als eine Einheit, eine psycho-physische Ganzheit (*Brugsch*) darstellen können. Die körperlichen und geistigen Funktionen erfahren unter diesem Gesichtswinkel eine wesentlich andere Beurteilung als früher. Wir sind aber noch lange nicht so weit, daß wir in jedem Falle die Reziprozität richtig auswerten können. Der Magen ist indessen ein Organ, bei dem die Beziehungen zwischen psychischen und physischen Faktoren einigermaßen deutlich in Erscheinung treten.

Der Magen besitzt, wie die anderen inneren Organe, außer den bereits erwähnten nervösen Einrichtungen einen speziellen nervösen Apparat, der anatomisch noch nicht identifiziert worden ist, dessen Anwesenheit aber aus seinen Äußerungen gefolgert werden darf. Jeder Mensch ist im stande, seinen Magen zu empfinden, zu erleben. Es sind insbesondere Gemeingefühle, zu denen der Magen irgend welche Beziehungen hat, die uns die Anwesenheit dieses Organs zum Bewußtsein bringen. Derartige Gefühle gehen z. B. vom hungernden, leeren Magen aus und sie treten bei dem von Sättigungsgefühlen begleiteten Magen in Erscheinung. Wir fühlen das Organ beim Ekel, bei gewissen Empfindungen von Schwindel u. s. w. Die Bekanntschaft mit dem Organ vermitteln sog. Organgefühle. Man spricht von einer Gefühlsempfindung des Organs und gibt damit zu erkennen, daß die Empfindung gefühlsnahe liegt. Man glaubte, ein nervöses Centrum im Thalamus opticus und Corpus striatum für diese Organgefühle in Anspruch nehmen zu dürfen. Es ist kaum zu erwarten, daß sich diese Lokalisation wird beweisen lassen. Man muß indessen annehmen, daß Voraussetzungen gegeben sind, die den Beziehungen zwischen Psyche und Physis den Boden ebnen. Vielleicht gelingt es einer zukünftigen phylogenetischen Forschung, zu ergründen, wie die selektiven Sekretionen auf die einzelnen Nahrungsstoffe sich entwickelt haben und schließlich die ungemeine Exaktheit erlangten, die den Magen befähigt, selbst sehr differenzierte kulinarische Produkte mit Verdauungssäften zu versorgen, die zweckmäßig auch dann fließen, wenn die

Identifizierung der Speisen und ihrer Zusammensetzung der bewußten Prüfung unübersteigbare Schwierigkeiten entgegensetzt.

Selbst wenn man seelischen Faktoren den größten Einfluß zuerkennt, wird man doch den rein physiologischen Leistungen des Magens, soweit sie die sekretorischen und motorischen Einrichtungen betreffen, keinesfalls gleichgültig gegenüberstehen dürfen. Die Natur sorgt dafür, daß jedes Organ leistungsfähig bleibt, auch wenn scheinbar unerläßliche Voraussetzungen für die Auslösung der Funktion weitgehend in Fortfall gekommen sind. Es können z. B. verblödete Menschen, die nur vegetieren, ernährt und am Leben erhalten werden. Man weiß, daß die experimentelle Ausschaltung der beiden den Magen versorgenden großen Nervenpaare nicht für die Dauer die Magenfunktionen aufhebt; sie können sich wiederherstellen und der Magen leistet dann seine Arbeit dank der Wandplexus. Es könnte scheinen, daß hiermit den beiden Nervenpaaren eine untergeordnete Rolle zugeschrieben wird, die die Bedeutung der beiden Nerven herabsetzt. Aber davon kann keine Rede sein. Die beiden Nervenpaare sind zwar ebensowenig wie die intakte Psyche unbedingt erforderlich, sie haben indessen einen regulatorischen Wert für die Magentätigkeit und leisten diese Regulation als ihre Hauptaufgabe. Sie haben die das Individuum determinierenden rein persönlichen Individualleistungen einzustellen und zu behaupten. Daß sie so gegeneinander abgestimmt sind, daß das Organ im Gleichgewicht bleibt, gewährleistet die ungestörte zweckmäßige Arbeit des Magens. Die im Tierexperiment festgestellten, weiter oben beschriebenen Ausfälle des einen der beiden Nervenpaare verschaffen dem anderen ein Übergewicht, das zu Funktionsstörungen der ganzen Magentätigkeit führt, ohne daß aber davon die Rede sein kann, daß der Magen überhaupt aufhört zu arbeiten. Ein derartiges Überwiegen des einen Nerven über den andern wurde beim Menschen als physiologisch oder pathologisch vorkommend angenommen. Man sprach von einer Vagotonie und Sympathicotonie und wollte darunter einen Zustand verstanden wissen, der sich dahin charakterisierte, daß der Vagus bzw. der Sympathicus das Übergewicht habe. Heute weiß man, daß die Deutung solcher Unstimmigkeiten nicht zutrifft. Es ist wohl möglich, daß eines der beiden Nervenpaare eine leichtere Ansprechbarkeit als das andere hat, aber es findet, wie das *Dresel* aufgeklärt hat, ein Ausgleich statt im Sinne der *Sherrington*schen sukzessiven Induktion, d. h. die beiden Nervenpaare begeben sich wieder ins Gleichgewicht, wenn auch das eine von ihnen zunächst, eben infolge der leichteren Ansprechbarkeit, in Aktion getreten war. Die Gründe, aus denen das eine der beiden Nervenpaare leichter anspricht als das andere, dürften mit Fragen der Ionenverhältnisse zusammenhängen. Da diese stets das ganze Individuum berühren, so sind auch hier seelische Faktoren zu berücksichtigen.

Wendet man sich den Erkrankungen zu, bei welchen eine Störung der durch die beiden Nervenpaare geleiteten Tätigkeit des Magens vorhanden ist, so muß man hier diejenigen Krankheiten unberücksichtigt lassen, welche auf Grund einer anatomischen Läsion, also erst sekundär, die Nerven des Magens

betreffen. Man wird die Folgeerscheinungen eines Magengeschwürs oder eines Magenkrebses auf die nervenbedingte Sekretion und Motilität außer acht lassen müssen. Da wir kennengelernt haben, daß die Superacidität fast regelmäßig die Folge einer geschwürigen Erkrankung des Magens ist, so fällt diese Form der Sekretionsanomalie aus dem Rahmen der primär rein nervös bedingten Magenstörungen heraus. Entsprechend muß man auch die Bewegungsstörungen, die eine Folge dieser veränderten Saftabsonderung sind, ausschalten. Es gibt dagegen ein Fehlen der salzsauren Bestandteile des Magensaftes, ohne daß irgend welche anatomische Schädigungen des Organs vorhanden sind. Man kann diese Feststellung, worauf *Martius* hingewiesen hat, familiär erheben. Es gibt Familien, in denen eine Anzahl der Mitglieder von Jugend an keine Salzsäure mit dem Magensaft abscheidet. Die Gründe hierfür sind unerkannt. Die Schleimhaut des Magen weist keine krankhaften Veränderungen auf, aus denen die fehlende Salzsäurebildung erklärbar ist. Ob man in solchen Fällen ein Recht dazu hat, von einer nervösen Sekretionsstörung zu sprechen, ist problematisch.

Dann aber gibt es ein Fehlen der Salzsäureabsonderung bei Menschen mit depressiver Gemütseinstellung, und die Salzsäure kehrt wieder, wenn die Gemütsstimmung ausgeglichen ist. Zugleich mit dem Salzsäuremangel besteht ein Darniederliegen des Appetits. Das ganze Krankheitsbild gibt die psycho-physische Gebundenheit prägnant wieder.

Was die motorischen, nervös vermittelten Leistungen des Magens anlangt, so kommen in Betracht die auf die tonischen Umstellungen als solche zu beziehenden Verhältnisse und die Mechanismen der Entleerung. Es darf angenommen werden, daß für die gesamte glatte Muskulatur des Individuums einheitliche Bedingungen vorhanden sind, die aus der einheitlichen entwicklungsgeschichtlichen Gewebsanlage hervorgehen. Durchaus verständlich erscheint es, daß man die Tonushöhe, die Geschwindigkeit der tonischen Umstellung, die als Sperrwirkungen zu deutenden Einstellungen bei der gesamten glatten Körpermuskulatur für identisch ansehen darf. Aus den neueren Studien geht auch hervor, daß die regulatorischen Einflüsse vom Sympathicus und Parasympathicus (Vagus) im ganzen Körper ausgeübt werden.

Es gibt Mägen, deren Muskulatur von Haus aus eine geringe Tonushöhe hat. Ihre peristolische Kraft ist an sich unzulänglich. Sie haben eine mit wenig Kraft erfolgende tonische Umstellung und geringe Sperrfesthaltung. Es handelt sich bei ihnen um eine primär herabgesetzte Einstellung und Funktion der glatten Muskulatur im ganzen. Ihnen stehen Mägen von beträchtlicher Tonushöhe der Muskulatur gegenüber mit einer großen peristolischen Umfassungskraft, einer kräftig erfolgenden Umstellung von einer Tonushöhe zur andern und langanhaltender Sperre. Während die erstgenannte Gruppe dem Eindringen von Speisebrei, der Magenentfaltung, geringen Widerstand leistet, ist die Magenentfaltung bei der zweiten Gruppe wegen der langdauernden Sperre der tonischen Einstellung eine langsame. Für den Entleerungsmechanismus kommen aber noch weitere Faktoren in Betracht.

Der Magen besteht, wie schon erwähnt wurde, aus zwei hierfür gesondert zu beurteilenden Abschnitten. Sein größter Teil dient ausschließlich der Umfassung des Mageninhalts, die Magenausganggegend allein der Austreibung. Die von *O. Cohnheim* auf etwa 8 *cm* Wasserdruck bestimmte peristolische Kraft bleibt auf dieser Höhe, solange der Magen einen Inhalt hat. Die austreibenden Druckwerte erreichen dagegen große Höhen. Man darf annehmen, daß sowohl der Magen mit geringer Tonushöhe, wie der von großer tonischer Einstellung sich auf dieselbe peristolische Kraft einstellen. Die Entleerung beider vollzieht sich dagegen anders. Der Magen mit geringem Tonus entleert sich langsam, der mit hohem Tonus rasch.

Die Beziehungen zwischen Tonushöhe und Intensität der Magensekretion sind harmonische. Der anatomisch gesunde Magen jeder Tonushöhe pflegt Sekretion und Motilität im Gleichgewicht zu halten. Es gibt Individuen, bei denen die Sekretion spät einsetzt und spärlich fließt und die Entleerung des Magens im ganzen langsam geht. Das geordnete Zusammenarbeiten beider Faktoren bleibt geregelt, wenn auch eventuell im Sinne einer allgemeinen Verzögerung oder Beschleunigung.

Die konstitutionelle Betrachtung des Menschen führt dazu, Bewegungsstörungen des Magens im Zusammenhang mit dem ganzen Individuum zu betrachten. Es hat sich gezeigt, daß wenig tonische Mägen recht häufig bei den Vertretern des Habitus asthenicus vorkommen. Diese Körperform, bei der unter anderem der Magen steil und lang ist, so daß er bei der Röntgenuntersuchung seinen tiefsten Punkt mehr oder weniger tief im Becken hat, ist häufig ein äußerer Ausdruck einer allgemeinen Schwäche aller Anlagen, die sich auch in der Leistungsfähigkeit des Nervensystems zu erkennen geben kann. Vertreter des Habitus asthenicus brauchen aber keinerlei krankhafte Störungen zu zeigen. Sie haben indessen zweifellos eine relativ geringe Widerstandsfähigkeit gegenüber stärkeren Beanspruchungen.

Diejenigen Mägen, bei denen der Tonus hoch ist, findet man bei Individuen, deren Körperbau mehr gedrungen ist (pyknischer Habitus). Der Magen liegt im Bauchraum hoch und quer.

Vor dem Röntgenschirm unterscheiden sich häufig die Formen der Mägen mit hohem und niedrigem Tonus. Dem Habitus asthenicus entspricht ein Angelhakenmagen, während der hypertonische Magen des pyknischen Habitus die sog. Stierhornform zeigen kann. Man tut nicht recht daran, unbedingte Beziehungen zwischen der Magenform und dem Tonus der Magenmuskulatur anzunehmen. Ein Magen, der eben Stierhornform zeigt, kann später die Gestalt des Angelhakens haben. Man kann oft genug beobachten, daß ein Magen, der sich in ausgesprochen atonischer Weise füllte, nachher sich so verhält wie ein Magen mit bester tonischer Umstellfähigkeit. Bei gewissen Magenkrankheiten anatomischer Natur, insbesondere bei geschwürigen Prozessen in der Magenausganggegend und Verengerungen derselben Gegend, die zu einer Erschlaffung der Magenwand geführt haben (atonisch-ektatische

Mägen), kann man ein solches Verhalten häufiger finden. Beziehungen zu primären nervösen Einflüssen bestehen nicht.

Man hat dann nervöse Störungen der Magenfunktionen im Verlauf der Tabes dorsalis festgestellt. Bei ihnen handelt es sich um einen Komplex, der nicht nur die Gesamtleistungen des Magens betrifft. Es bestehen heftigste Schmerzen, ununterbrochenes Erbrechen auch bei leerem Magen u. s. w. Die Krankheit tritt so krisenartig auf, daß man in den Paroxysmen nicht den Ausdruck einer die beiden Magennerven allein betreffenden nervösen Magenerkrankung sehen kann. Es darf als ausgeschlossen gelten, daß die gastrischen Krisen ihren Ausgang von dem Magen als Organ und seinen Nerven nehmen. Es ist viel wahrscheinlicher, daß der Magen den Angriffspunkt einer vom Rückenmark ausgehenden Irritation bildet.

Wenn man die Möglichkeiten überblickt, die zu einer unmittelbar auf die nervöse Innervation zu beziehende Magenerkrankung führen können, so findet man weder in der Physiologie noch in der Pathologie der Magenfunktionen sicher erkennbare Voraussetzungen hierfür. Und doch gibt es Krankheitsbilder, die man nicht anders als mit dem Namen „nervöse Magenkrankheiten" belegen kann. Es handelt sich um Störungen der Magenfunktionen, die nicht durch anatomische Veränderungen des Organs genügend erklärt werden können. Sie lassen indessen erkennen, daß gewisse nervöse Einflüsse bei ihnen vorhanden sind, die richtunggebend sich auswirken. Man findet solche Erkrankungen bei Menschen, die man früher Neurastheniker nannte.

Die Psychiatrie hat zuerst darauf hingewiesen, daß die Neurastheniker psychisch kranke Menschen sind. Diese Beurteilung, die Gemeingut der Ärzte geworden ist, hat ein neues Forschungsgebiet erschlossen. Man sieht jetzt in einem Neurastheniker — Psychastheniker, Neurotiker sind Synonyme — einen Menschen, der eine abnorme seelische Veranlagung hat, die sich in krankhaften, seelisch bedingten Reaktionen zu erkennen gibt. Die somatischen Krankheitserscheinungen sind, auch wenn sie an einem krankhaft veränderten Organ sich zeigen, durch einen seelischen Inhalt bestimmt, dessen Wesensart im Charakter der Krankheitssymptome wiedergegeben wird. Erst wenn man den seelischen Faktor erkannt hat, ist man im stande, die Krankheit zu verstehen, zu beurteilen und richtig anzugreifen. Immer ist es die abnorme ganze Persönlichkeit, die den Boden für derartige Erkrankungen geben muß.

Wenn man somit von Magenneurosen spricht, so hat man Krankheiten ins Auge zu fassen, bei denen der Magen Krankheitsymptome zeigt, die nach Wesen und Umfang nicht sowohl durch anatomische Veränderungen des Organs bestimmt werden. Ein seelischer Inhalt ist es, der die Erkrankung richtunggebend beeinflußt. Sie ist der Ausdruck der psychasthenischen Reaktion eines abnormen ganzen Menschen.

2. Ätiologie.

Die Entstehung einer Magenneurose ist, wie soeben ausgeführt wurde, nur bei einer Person möglich, die eine neurasthenische Reaktionsfähigkeit besitzt. Diese Voraussetzung bildet den einen ätiologischen Faktor der Krankheit, dem als zweiter die Fixierung auf den Magen zuerkannt werden muß. Er ist ebenso unerläßlich wie der erste Faktor. Die Zusammenwirkung beider erzeugt die Organneurose. Ein willkürlich gewähltes, den Magen betreffendes seelisches Moment ist nicht im stande, eine Magenneurose zu erzeugen und zu unterhalten. Die Vorstellung allein reicht hierfür nicht aus. Es ist immer ein affektbetontes Erlebnis erforderlich, bei dem der Magen beteiligt ist, „erlebt" wird. Dieser Affekt muß unlustbetont sein. Zwischen dem Erlebnis und dem Ausbruch der Neurose besteht ein latentes Stadium, in welchem krankhafte Magenerscheinungen nicht vorhanden zu sein brauchen. Es gelingt nicht immer, die bestehenden Zusammenhänge ohneweiters zu finden, weil das Latenzstadium sich über Jahre erstrecken kann. Oft führen erst recht komplizierte psychologische Nachforschungen dazu, die verknüpfenden Fäden zu offenbaren.

Zu den genannten Faktoren, die für die Entstehung einer Magenneurose notwendig sind — der abnormen, zu neurasthenischen Reaktionen veranlagten Persönlichkeit und dem unlustbetonten Erlebnis —, muß als drittes Moment ein auslösender Grund hinzutreten, unter dessen Einfluß die Organneurose zum Ausbruch kommt. Dieses dritte Glied ist ein unlustbetontes Erleben, bei dem aber der Magen keineswegs beteiligt zu sein braucht. Jeder Ärger und Verlust, Unzufriedenheiten und Enttäuschungen, Schwierigkeiten im Vorwärtskommen und im Erwerbsleben, Mißhelligkeiten im Beruf u. s. w., sofern sie das Gemüt belasten und bedrücken, sind im stande, die Magenneurose auszulösen. In der so entstandenen Neurose kehren die Krankheitsäußerungen des Magens wieder, die das erste den Magen betreffende unlustbetonte Erlebnis begleitet hatten. Man kann ätiologisch die Magenneurosen so erklären, daß eine für derartige Erkrankungen geeignete Person zunächst durch ein Erlebnis sensibilisiert wird, und daß irgend ein anderes, später erfolgendes unlustbetontes Erleben die Krankheit aktiviert.

Hierbei ist noch folgendes zu bemerken. Die psychasthenische Reaktionsfähigkeit ist sehr häufig angeboren bzw. ererbt. Es kann deshalb sein, daß das erste unlustbetonte Erlebnis bereits in der Kindheit erfolgt ist, daß aber die Voraussetzung für die Magenneurose selbst erst viele Jahre später gegeben wird. Es gibt indessen Menschen, die erst in reiferen Jahren zu einer Persönlichkeit werden, die psychasthenische Reaktionen hat. Es handelt sich dann um Leute, deren nervöse Widerstandsfähigkeit im Lebenskampf oder unter dem Einfluß quälender Krankheiten geschädigt worden ist. Sie unterscheiden sich nach keiner Richtung von den Leuten mit angeborener psychasthenischer

Reaktionsfähigkeit, wenigstens so lange nicht, wie der die Widerstandsfähigkeit herabsetzende Grund wirkt. Von großer Bedeutung ist aber der Umstand, daß die angeborene psychasthenische Reaktionsfähigkeit — nicht die Organneurose! — unabänderlich ist, während die erworbene beseitigt werden kann.

Von den drei Faktoren beansprucht der erste, die angeborene bzw. erworbene psychasthenische Reaktionsfähigkeit eine Umgrenzung. Es handelt sich, wie bereits gesagt wurde, um Menschen, deren Psyche nach gewissen Richtungen Veränderungen zeigt. Es ist in erster Linie das Gemüt, das krankhafte Abweichungen erkennen läßt. Vorwiegend ist die Stimmung trübe und ängstlich. Die Individuen neigen zu hypochondrischen Vorstellungen. Die Kranken haben in erster Linie die Angst, krank zu sein oder zu werden, ein unheilbares Leiden zu haben. Eine Reihe von ihnen hat dabei ein ausgesprochenes Verlangen, Krankheitserscheinungen aufzuweisen, die sie zwar einem organischen Leiden nicht zuweisen möchte, die aber eine triftige Veranlassung gibt, immer wieder den Arzt aufzusuchen, um sich durch Untersuchungen von der organischen Gesundheit überzeugen zu lassen. In diesem Faktor kommt ein Sicherungsbedürfnis zum Ausdruck, das solche Kranke ungemein beherrscht. Es entspringt dem Insuffizienzgefühl, das sie selbst erkennen, und an dem sie schwer tragen. Ein solcher Kranker ist nie seiner Sache sicher. Er verschließt z. B. seine Stubentür, verläßt das Haus und kehrt wieder zurück, um sich davon zu überzeugen, daß er wirklich die Tür verschlossen hat. Ähnlich handelt er, um festzustellen, ob er eine Schublade oder ein anderes Behältnis verschlossen hat. Es wird auf diese Äußerungen des Sicherungsbedürfnisses noch wiederholt hingewiesen werden müssen.

Das, was den Menschen mit einer psychasthenischen Reaktionsfähigkeit auszeichnet, ist durch seine Insuffizienz determiniert. Der Grund für diese liegt vor allem darin, daß bei den Kranken jeder Sinneseindruck von einem starken Affekt begleitet ist. Sie können infolge ihrer lebhaften Affektivität alle Geschehnisse nicht rein sachlich beurteilen. Daraus resultiert eine Unstimmigkeit zwischen den Tatsachen und ihrer Beurteilung. Demzufolge vermögen die Kranken auch ihre Leistungen nicht richtig einzuschätzen. Sie halten sich — der Wunsch ist der Vater solcher Gedanken — für leistungsfähiger, als sie sind. Ihre ungestörte Intelligenz läßt sie ihre unzulänglichen Erfolge erkennen. Sie sind aber außer stande, den Fehler in sich selbst und ihrer falsch geleiteten Kritik zu suchen, sie verlegen ihn vielmehr in Einwirkungen, die außerhalb ihrer Person liegen. Sie nehmen Dinge, die nichts mit den Aufgaben zu tun haben, z. B. Geräusche, das Wetter und allerhand andere Äußerlichkeiten für die ausgebliebenen erfolgreichen Betätigungen in Anspruch. Die Welt erscheint ihnen nicht so, wie sie ist, sondern wie sie sie gern haben möchten: sie leben in einer Welt der Fiktion. Daher entwickeln sie eine lebhafte Phantasie, die sie auf besondere Arbeitsgebiete, namentlich künstlerischer Art, lenkt. Hierbei hilft ihnen die besondere Einbildungskraft, die das Leben

in der Fiktion weiterhin vertieft. Es können so Wachträume entstehen, die schließlich den Eindruck des wirklich Erlebten hinterlassen. Damit ist die Möglichkeit gegeben, Tatsachen umzudeuten und dadurch zu Erinnerungsfälschungen zu kommen. Hierin ist eine neue Quelle der Unsicherheit gegeben, die im stande ist, den Kranken das an sich nicht große Selbstvertrauen vollends zu rauben. Es kommt zu einer Mischung von Selbstüberschätzung und mangelhaftem Selbstvertrauen, die nicht ohne Bedeutung für das Affektleben der Kranken bleiben kann. Die Kranken sind ungemein reizbar. Sie vertragen keinen Widerspruch, halten sich für so wichtig, daß alles, was ihnen begegnet, in Beziehungen zu ihnen selbst gebracht wird. Ganz unpersönliche Handlungen werden als bewußt erfolgende, ihnen geltende Kränkungen beurteilt. Kein Wunder, daß diese Reizbarkeit sie vielfach in Konflikte bringt. Sie besitzen aber genügend Einsicht, um bei ruhiger Überlegung, eventuell nach Austragung des Streites, das Unzutreffende ihres Urteils zu erkennen. Trotzdem wiederholen sie ihre Reaktion bei der nächsten Gelegenheit wieder. Bemerkenswert ist bei ihnen die lange Dauer eines Affektes, der schwer abreagiert und der daher oft in andere Situationen übernommen wird.

Zu diesen Störungen des Gemütslebens tritt eine Schwäche des Willenslebens. Die Kranken sind nicht entschlußfähig, und es fehlt ihnen die innere Kraft, etwas, was sie — meist mit flammender Begeisterung — begonnen haben, zielbewußt fortzusetzen. Sie sind nicht im stande, einen geraden Weg zu gehen, weil Zweifel und Bedenken sie nicht handeln lassen. So manche wissenschaftliche Arbeit bleibt ein Torso oder wird gar nicht begonnen, weil der Umfang der Vorarbeiten immer größer und größer wird, Nebenfragen lawinenartig anwachsen, so daß das eigentliche Thema als unübersteigbarer Koloß erscheint. Die Kranken glauben infolge ihrer Selbstüberschätzung etwas Vollendetes leisten zu müssen und zu können. Sie werfen immer neue Probleme auf, deren Fülle sie überwältigt und zu einer Lähmung der Energie und des Willens führt.

Was die Intelligenz der Kranken anbetrifft, so ist sie zum mindesten ungestört, häufig übertrifft sie den Durchschnitt. Die Kranken wenden sich gern Gebieten zu, die mehr ihrer gemütlichen Einstellung entsprechen. Es bilden also nicht gerade die exakten Wissenschaften, die ohne Phantasie zu betreiben sind, ihr Arbeitsfeld. Musik, Dichtkunst, Schriftstellerei werden bevorzugt. Die Kranken sind durchaus im stande, logisch klar und richtig zu denken und sie besitzen auch eine gute Merkfähigkeit. Man darf aber nicht übersehen, daß in all dies die Affektbetonung hineinspielt, so daß man oft Ansichten von den Kranken verfochten hört, die unsinnig erscheinen können.

In körperlicher Beziehung brauchen Neurotiker keinerlei krankhafte Abweichungen erkennen zu lassen. Man hat früher sehr viel Gewicht auf sog. Degenerationsmerkmale gelegt. Dahin rechnete man z. B. ungleiche Färbung der Regenbogenhaut des Auges, Verbildungen der Ohrmuschel, zusammengewachsene Finger und Zehen, Hypospadien, Kryptorchismus u. v. a. Man sieht in diesen körperlichen Abweichungen heute

nicht mehr ein Merkmal der Degeneration und legt ihnen keine größere stigmatisierende Bedeutung bei. Gesunde Menschen können das eine oder andere dieser Kennzeichen aufweisen und Kranke brauchen sie nicht zu haben. Es sei hervorgehoben, daß eine größere Reihe von Neurotikern unter den Vertretern des Habitus asthenicus zu finden ist.

Der Neurotiker charakterisiert sich also etwa folgendermaßen: Es handelt sich um Menschen, bei denen im Vordergrund seelische Abweichungen stehen, die das Gemüts- und Willensleben betreffen. Die Kranken offenbaren diese Störungen dadurch, daß sie auf äußere Erlebnisse hin Reaktionen zeigen, die auf eine seelisch-krankhafte Verarbeitung der Erlebnisinhalte hinweisen. Sie gibt sich vor allem durch die starke Betonung der Affekte zu erkennen, die zu einer irrealen Beurteilung des Lebens führt. Damit entfernen sich die Neurotiker von den Tatsächlichkeiten der Umwelt und werden zu einer Isolierung gebracht, die sie von der Umwelt trennt und sie auf das eigene Ich konzentriert. Ihre Verstandesleistungen sind gute, man darf selbst sagen, daß ihre Begabungen hoch zu sein pflegen. Trotzdem sind sie nicht im stande, die störenden Affekte im Willensleben auszugleichen.

Man wird mit Fug und Recht die Frage aufwerfen, ob die so gekennzeichneten Individuen Kranke im eigentlichen Sinne sind. Man darf die Frage vielleicht verneinen; denn in der geringen Widerstandskraft oder besser gesagt Minderwertigkeit des Gemüts- und Willenslebens liegt eine Krankheitsbereitschaft, eine Disposition. Sie kann durch äußere Einwirkungen zu Krankheitserscheinungen Veranlassung geben. Die hier in Betracht kommenden krankhaften Reaktionen werden zutreffend als neurasthenische und hysterische Äußerungen und Konstitutionen bezeichnet (*Hauptmann*). Es liegt eine seelische Krankheitsbereitschaft vor, die eine Dauerdisposition sein kann und die Veranlassung zu Krankheitsäußerungen geben kann, die als anscheinend rein körperliche Krankheiten auftreten. Ihr seelischer Gehalt wirkt indessen als treibende Kraft.

Wenn man die krankhafte Reaktionsfähigkeit als Folge einer unzulänglichen seelischen Wertigkeit anspricht, so bringt man einen relativen Faktor der Beurteilung zum Ausdruck. Das Kriterium, aus welchem eine seelische Äußerung als krankhaft anzusprechen sei, liegt unter anderm in der Auslösung der Reaktion durch Einflüsse, auf die die überwiegende Mehrzahl der Menschen gar nicht oder in weit geringerem Grade reagiert. Es kann ein schlechter Geruch eine so große Intensität haben, daß jedem Menschen davon übel wird oder daß er erbricht. Ein Mensch mit neurasthenischer Reaktion erbricht dagegen schon etwa beim Gedanken an einen solchen Geruch oder bei Geruchseindrücken, die eine entfernte Ähnlichkeit mit dem unangenehmen Geruch haben. Ein gesunder Mensch geht ins Theater und erbaut sich. Ein Individuum mit neurasthenischer Reaktion dagegen verbindet mit einem Theaterbesuch z. B. die Vorstellung einer Panik. Diese Einstellung überwiegt affektiv alles andere so sehr, daß er vielleicht nur auf einem Eckplatz in der

Nähe des Ausganges aus dem Saal sich aufhalten kann. Er kommt auch nicht zu einem ruhigen Genuß der Aufführung. Der Affekt kann so weit Einfluß haben, daß der Besuch des Theaters überhaupt unterbleibt. Es lassen sich sehr viele Beispiele für derartige Reaktionen geben. Weiter oben sind diese Dinge bereits erwähnt und durch das Sicherungsbedürfnis erklärt worden.

Soweit eine vorherige Fürsorge gegen unbequeme Affektauslösungen überhaupt möglich ist, kann von einem solchen Individuum viel getan werden. Der Mensch ist indessen nicht so weit voraussehend, daß er allen unangenehmen Erlebnissen aus dem Wege gehen kann. Fassen wir speziell solche Geschehnisse ins Auge, bei denen der Magen irgendwie beteiligt ist, so ist es schlechterdings ausgeschlossen, all das zu vermeiden, was den Magen irgendwie alterieren kann. Man genießt Speisen, die aus unbekannten Gründen und — beim Essen selbst unerkennbar — verdorben oder nicht bekömmlich sind. Es läßt sich nicht immer verhindern, daß einen bei Tisch eine unangenehme Nachricht erreicht. Es ist auch unmöglich, gewisse Magenkrankheiten, z. B. ein Magengeschwür, zu vermeiden. Es kommt vor, daß ein Magengeschwür erst durch eine Magenblutung ganz unvorhergesehen in Erscheinung tritt. Der seelisch gesunde Mensch wird auf all solche Zufälligkeiten und Geschehnisse eine gewisse Reaktion zeigen, die sich aber in den Grenzen der Voraussetzungen hält, welche aus dem Erlebnis unmittelbar folgen müssen. Eine verdorbene oder irgendwie unbekömmliche Nahrung wird erbrochen, der möglicherweise nachfolgende Magenkatarrh unter entsprechender Behandlung überwunden. Eine Magenblutung wird in derselben natürlichen Einstellung ertragen. Nach einiger Zeit ist beim seelisch gesunden Menschen die Angelegenheit erledigt und es bleibt meist kaum eine Erinnerung daran zurück. Gerade beim Magengeschwürkranken findet man sehr oft, daß der Beginn der Erkrankung und die damit verknüpften Beschwerden erst durch eine zielgerichtete Befragung aufgedeckt werden können.

Ganz anders verhält es sich bei den Individuen mit psychasthenischer Reaktion. Für sie ist ein derartiges Geschehnis von einem gewaltigen Affekt begleitet, der vor allem nicht wieder verschwindet. In der Auswirkung gestaltet es sich so, daß die Einzelheiten des Geschehnisses und der Affekt sich trennen, d. h. daß das Erlebnis als Komplex nicht ohneweiters wieder in Erinnerung zurückgerufen werden kann, daß aber jeder Umstand, der gewisse Beziehungen zu dem Geschehnis hat, den Affekt aktiviert. Damit ist dann die Möglichkeit gegeben, die Magenerscheinungen zu wiederholen, von denen das Geschehnis seinerzeit begleitet war. Hatte sich z. B. ein solcher Mensch den Magen, um es vulgär auszudrücken, mit irgend einer Speise verdorben, so daß es zum Erbrechen gekommen war, so kann der Anblick derselben Speisen einige Zeit später bei dem Betreffenden einen unüberwindlichen Widerwillen erwecken. Ihr erzwungener Genuß führt, trotzdem jede Voraussetzung fehlen kann, zum Erbrechen. Irgendeine Erinnerung daran, daß in der Vergangenheit diese Speise als krankmachendes Agens gewirkt hatte, braucht nicht vorhanden zu sein und sie ist es in der Regel nicht. Es ist hervorzuheben, daß

zwischen dem unmittelbar schädlich wirkenden Genuß einer Speise und der Abneigung gegen sie ein langer Zwischenraum bestehen kann.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei einem Erlebnis, wie es eine Magenblutung darstellt. Eine derartige mehr oder weniger katastrophale Erkrankung trifft den Menschen selten öfter als einmal. Das Festhalten des bei der Blutung entstandenen Affektes kann sich z. B. darin äußern, daß das betreffende Individuum beim Betreten des Raumes, in dem es den Zufall gehabt hat, Angstgefühle bekommt, oder daß es zu der Stunde, zu der es geblutet hat, unruhig wird, Angstzustände bekommt, ohnmächtig wird u. s. w. Den Zusammenhang mit der Blutung vermag das Individuum für seinen Angstaffekt meist nicht zu erkennen. Alle solche Erlebnisse sind jedenfalls für einen Menschen, der eine psychasthenische Reaktion besitzt, viel schwerere Insulte als für einen psychisch gesunden Menschen, weil sie zu Engrammen führen, deren Dauer nahezu unbegrenzt sein kann.

Ein solches Erlebnis hat noch eine weitergehende Bedeutung, die aus der Dauer des Affektes und seiner charakteristischen Tönung hervorgeht. Empfindet das Individuum irgendwann wieder einmal seinen Magen, so geschieht das wiederum mit einem Affekt, der dem das erstemal aufgetretenen gleicht. Die Voraussetzung für das Empfinden des Organs bilden die oben erwähnten nervösen Einrichtungen, die den Menschen auch über die Lage seines Magens unterrichten. Erkrankungen des Magens können die von ihm ausgehenden Organgefühle steigern und auch verändern. Ob der Schmerz, der in den Magen verlegt wird, als veränderte Organempfindung gedeutet werden darf, möchte ich dahingestellt sein lassen. Jedes schmerzhafte Unterleibsleiden kann sich in der Magengrube, d. h. an der Stelle des Plexus coeliacus, lokalisieren. Die Beurteilung, daß ein Schmerz wirklich vom Magen ausgeht, erfolgt in der Regel erst dadurch, daß der Schmerz durch Reize ausgelöst wird, für deren Angriffspunkt das Organ erfahrungsgemäß in Anspruch zu nehmen ist. Es würden nicht so viel differentialdiagnostische Irrtümer, z. B. bei der Entscheidung, ob eine Perityphlitis oder ein Magengeschwür vorliegt, möglich sein, wenn der Schmerz ohneweiters einem bestimmten Organ zugewiesen werden könnte. Krankhaft veränderte Organgefühle unterscheiden sich meines Erachtens grundlegend von Schmerzempfindungen. Es mag zwischen beiden doch immerhin gefühlsunlustbetonten Affekten derselbe Unterschied sein wie zwischen der zielbewußten Angst und der unbestimmten, mehr instinktiven. Die erstere hat einen ausgesprochenen Charakter, der durch die Erwartung einer Unlust gekennzeichnet ist, die aus einem tatsächlichen Geschehen entstehen könnte. Die unbestimmte Angst hingegen ist, wie *Hauptmann* sagt, ein instinktives Wissen um die psychische und physische Vulnerabilität, ein Vorauswissen vor aller Erfahrung. Es liegt der zielgerichteten Angst eine Tatsache richtunggebend zu grunde. Die unbestimmte Angst ist gänzlich unsubstantiiert. Beide negativen Affekte sind aber Angst. In ähnlicher Weise möchte ich das mehr instinktive Organgefühl, das sich auch als Völle, Druckgefühl u. s. w. äußern kann, von dem zielgerichteten

Schmerz sondern. Mir erscheint diese Teilung aus dem Grunde zutreffend, weil — das gilt auch für den psychisch Gesunden — in Erwartung eines auf die Nahrungsaufnahme erfolgenden Schmerzes ein unlustbetontes Organgefühl vom Magen bestehen kann, das schmerzfrei ist. Es ist beachtenswert, daß die Organgefühle bei Magenneurosen niemals schmerzhaft sind, es sei denn, daß neben der Neurose ein an sich schmerzhaftes Magenleiden besteht.

Zwischen Affekt und Organempfindung bestehen Beziehungen derart, daß eine wiederholt mit demselben Affekt verbundene Organempfindung schließlich dem Affekt die Fähigkeit verleiht, diese Organempfindung von sich aus zu erzeugen. Das anerkennt die Psychologie auch für den psychisch gesunden Menschen. Das Individuum mit psychasthenischer Reaktion bedarf aber einer Wiederholung eines unlustbetonten Affektes nicht, um die mit ihm gleichzeitig erfolgte Organempfindung wiederholen zu können. Der Affekt bleibt vielmehr dauernd wirkungsbereit. So kommt es, daß ein irgendwie ausgelöster unlustbetonter Affekt im stande ist, jederzeit ein Organgefühl zu erzeugen, auch wenn das den Affekt auslösende Geschehnis an sich mit dem Organ nichts zu tun hat. Damit erklärt es sich, daß ein Magenneurotiker seine Magenbeschwerden auch dann bekommen kann, wenn er durch ein von negativen Affekten begleitetes Ereignis betroffen wird, das den Magen nicht einbegriffen hat.

Damit ist dann der Kreis geschlossen, der die Ätiologie der Magenneurosen erklärt. Ein Individuum, das von Haus aus die Eigenschaft hat, mit neurasthenischen Äußerungen zu reagieren, hat ein Erlebnis unlustbetonter Art gehabt, bei dem sein Magen mitbeteiligt war. Es hat dadurch die Anlage gewonnen, bei Entstehung unlustbetonter Affekte Magenstörungen zu bekommen. Sie entsprechen denjenigen, welche zugleich mit dem sie begleitenden Affekt aufgetreten waren.

Die Anlage zu psychasthenischen Reaktionen braucht nicht angeboren zu sein, sondern kann erworben werden. Menschen, bei denen lange Zeit hindurch intensive Arbeit mit Widerwillen geleistet wird, oder bei denen eine Überbeanspruchung in geistiger Beziehung erfolgt, können zu Individuen werden, die durchaus denen entsprechen, bei denen eine angeborene psychasthenische Reaktionsfähigkeit besteht; unter dem Einfluß lange dauernder Erkrankungen können Individuen ebenfalls in einen solchen Zustand geraten. Bei dieser Gruppe von Menschen können dann Magenneurosen genau dieselbe Ätiologie haben. Das heißt, auf dem Boden der in diesen Fällen erworbenen psychasthenischen Reaktionsfähigkeit führt ein Erlebnis zu einer Krankheitsbereitschaft. Jede Aktivierung des Affektes zeitigt die gleichen körperlichen Erscheinungen, die das erste Erlebnis begleitet hatten.

Im Wesen der psychasthenischen Reaktionsfähigkeit liegt es, daß dieselben Voraussetzungen, die für den Magen gelten, auch für andere Organe in Betracht kommen. Man würde die Magenneurosen auf einen sehr prominenten Platz stellen, der weit hinausragt über den anderer Organe, wenn man

annehmen würde, daß ein Erlebnis, das den Magen einbegriffen hat, dazu führt, daß immer und ausschließlich bei den Kranken nervöse Magensymptome entstehen müssen. Die affektive Bereitschaft des Menschen mit psychasthenischer Reaktionsfähigkeit ist groß, so daß naturgemäß im Leben solcher Menschen Ereignisse auf sie einwirken können, bei denen der Magen nicht beteiligt ist, sondern ein anderes Organ. Daraus muß folgerichtig eine Bereitschaft auch dieser Organe zu neurotischen Reaktionen resultieren.

Damit entsteht die Frage, warum im einzelnen Falle gerade unter unlustbetonten Erlebnissen die Magenneurose und nicht eine andere Organneurose vorhanden ist. Der Grund hierfür kann nur darin liegen, daß vom Magen selbst Empfindungen ausgehen, die eine Auswirkung des Affektes am Magen begünstigen. Derartige Voraussetzungen sind besonders dann vorhanden, wenn organische Magenerkrankungen oder Lageanomalien und Ähnliches der Organempfindung des Magens einen besonderen Gefühlston geben. Man wird also bei dem Bestehen einer Magenneurose nach einem Grunde zu forschen haben, der für das Überwiegen der Organgefühle des Magens in Betracht kommt. Es zeigt sich, daß kaum eine Magenneurose zu finden ist, bei der der Magen selbst nicht direkt oder indirekt krank gefunden wird. „Indirekt" besagt, daß eine Organempfindung des Magens nicht nur von dem Magen selbst ausgehen kann, sondern daß es auch bei Erkrankungen anderer Unterleibsorgane zu einer Magenneurose kommen kann. Denn jedes krankhaft veränderte Organ des Unterleibes vermag den Magen zu Mitempfindungen zu veranlassen oder kann Gefühlsempfindungen erzeugen, die in den Magen verlegt werden. Es mag sein, daß hierbei der Plexus coeliacus als Vermittler der Verlegung der Lokalisation in den Magen eine sehr wesentliche Rolle spielt. Es ist durchaus erforderlich, eine Erkrankung des Magens oder anderer Bauchorgane als vierten Faktor der Ätiologie der Magenneurosen anzusehen, weil nur er es ermöglicht, genügend zu begründen, weshalb der mit Engrammen affektiver Natur vielfach belastete Mensch, der eine psychasthenische Reaktionsfähigkeit hat, gerade am Magen den Affekt auswirkt.

3. Symptomatologie.

Wenn gesagt worden ist, daß in den Krankheitsäußerungen der Magenneurose die Krankheitssymptome wiedergegeben werden, die das erste Erlebnis begleitet haben, so trifft das mit einer gewissen Einschränkung zu. Von Schmerzen begleitete Magenerkrankungen setzen im allgemeinen eine anatomische Veränderugen des Organs voraus, die in Oberflächenläsionen der Schleimhaut oder Entzündungen an der Serosa bestehen können. Bei derartigen pathologisch-anatomischen Zuständen kann eine Magenneurose von Schmerzen begleitet sein, selbst wenn das sensibilisierende Erlebnis schmerzfrei verlaufen war. Da ferner, wie oben erwähnt, von anderen Organen aus eine Projektion auf den Magen erfolgen kann, so können Schmerzen, die von diesen Organen ausgehen, gleichfalls eine Magenneurose begleiten. An sich

aber sprechen Schmerzen gegen eine Magenneurose. Dasselbe gilt für Blutungen. Sie setzen in der Regel eine Verletzung der Schleimhautoberfläche voraus. Ist das der Magenneurose zu grunde liegende Erlebnis mit einem Schmerz oder einer Blutung verbunden gewesen, so fehlen diese Merkmale in den reaktiven Erscheinungen des Magens bei der später entstandenen Magenneurose. Es gibt sonst kein einziges der den Magenkrankheiten zugewiesenen Symptome, das bei der Magenneurose nicht in Erscheinung treten kann.

Die hohe Affektivität der betreffenden Individuen bewirkt es, daß auch Organgefühle des Magens, die eine physiologische Ätiologie haben, so empfunden werden können, als wenn sie durch eine organische Erkrankung hervorgerufen worden wären. Es kommt zu einer unrichtigen, übertriebenen Bewertung des Organgefühls. Das gilt z. B. schon von den Empfindungen, die zur Nahrungsaufnahme Veranlassung geben oder mit ihr einhergehen.

Das Stimulans für die Ernährung ist der Hunger. Man versteht psychologisch darunter das Bewußtsein von der Abwesenheit der Substanzen, an denen der Organismus durch den Stoffwechselumsatz verarmt ist (*Turro*). Der den Hunger veranlassende Reiz geht nicht vom Magen aus, aber er erzeugt in ihm ein eigenartiges Gefühl, das stark unlustbetont ist. Schon der Säugling empfindet dieses Organgefühl unangenehm und er schreit, wenn sein nahrungsbedürftiger Körper das Hungergefühl hervorruft. Die Füllung des Magens stillt den Hunger, daher verlegen wir den Hunger selbst in den Magen.

Der Hunger ist nicht ohneweiters als Trieb zu charakterisieren; es kommt in ihm eine Fülle von Erfahrungen, d. h. eine eminent psychische Leistung zum Ausdruck. Die hier vorliegenden Verhältnisse sind kompliziert. Die Psychologie nimmt eine Verknüpfung der trophischen und psychomotorischen Centren als etwas Vorgebildetes an. Ein neugeborenes Kind z. B. wird durch den Reiz, der vom Hunger ausgeht, zu motorischen Äußerungen veranlaßt. Irgend eine Zielrichtung oder ein Verständnis für solche Motorik hat das neugeborene Kind nicht. Es weiß nicht, daß durch Nahrungszufuhr das ihm unbequeme Gefühl beseitigt werden kann. Das neugeborene Kind saugt ebenso eifrig an einer Fingerspitze wie an der Brust. Allmählich lernt aber das Kind erkennen, was seine Unlustgefühle beseitigt. Es identifiziert recht bald die Brust oder die Flasche und gewinnt damit bereits sehr weitgehende Komplexkenntnisse, die es schließlich das Wesen des Hungers und die Möglichkeit seiner Stillung erkennen lassen. Trotz der scheinbaren Einfachheit der mit dem Hunger zusammenhängenden Probleme bleibt es unklar, auf welchem Wege die Abwesenheit der Substanzen, an denen der Organismus durch den Stoffwechselumsatz verarmt ist, zu der als präformiert anzusprechenden affektiven Unlustempfindung gelangt, die wir eben als Hunger bezeichnen. Hierüber haben auch die Studien, die eine feinere Differenzierung der einzelnen Hungerqualitäten ergründen konnten, keinen Aufschluß geben können. In der affektiven Quote des Hungers liegt es aber, daß Neurotiker krankhafte Störungen der Hungerempfindungen haben können.

Betrachtet man, den Tatsachen entsprechend, das Hungergefühl im wesentlichen als einen unlustbetonten Affekt, so müßte a priori der Magenneurotiker, entsprechend seiner allgemeinen Affekteinstellung, vom Hunger ganz besonders geplagt werden, also großen Hunger haben. Davon ist aber nicht die Rede. Es gibt krankhafte Zustände, bei denen anfallsweise ganz plötzlich ein ungewöhnlich starkes Hungergefühl mit unbezähmbarer Kraft auftritt. Man nennt die Zustände Heißhunger. Sie sind begleitet von einer allgemeinen Hinfälligkeit, Schweißergüssen, Neigung zu Ohnmacht und Bewußtlosigkeit. Die Kranken können zusammenbrechen, wenn ihnen nicht sofort eine Nahrung zugeführt wird. Gerade diese wahllose Tendenz, die eine Beseitigung des Anfalles auch durch Flüssigkeiten erreicht, spricht nicht gerade dafür, daß es sich hier wirklich um die Äußerung eines krankhaft gesteigerten Hungers handelt. Man begegnet solchen Zuständen auch beim Basedow, bei Schwangerschaft, beim Magengeschwür, beim Magenkrebs, so daß es zweifelhaft ist, ob hier eine Affektlage vorliegt, die ein stark gesteigerter Hunger erzeugt, d. h. das Verlangen des Körpers nach Substanzen, an denen der Organismus durch den Stoffwechselumsatz verarmt ist. Der Heißhunger mag seine Entstehung weit eher einer plötzlich auftretenden Dysharmonie der Verteilung der Gewebssäfte verdanken, an der Dysfunktionen der innersekretorischen Organe oder des vegetativen Apparates (*Kraus*) im allgemeinen beteiligt sind. Wegen der unverkennbaren affektiven Quoten wird man aber den Heißhunger nicht ganz aus der Reihe der nervösen Reaktionsformen herausnehmen, ihn aber vielleicht besser mehr akuten Formen der Magenneurose einreihen dürfen.

Der Magenneurotiker sensu strictiori kann seinen Hunger besonders stark unlustbetont empfinden. Wenn z. B. der Zwischenraum zweier Mahlzeiten größer ist, als es der Gewohnheit und Erfahrung des Individuums entspricht, so kann der Kranke unlustig, müde und schläfrig werden. Er gähnt und wird leistungsunfähig. Es kommt zu einer ganz allgemeinen depressiven Affekteinstellung, die den Kranken ungemütlich, unzufrieden und unzugänglich macht. Ein solcher Kranker unterscheidet sich zwar in dieser Hinsicht nicht von den Individuen mit psychasthenischer Reaktionsfähigkeit, bei denen eine Magenbeteiligung nicht vorhanden ist. Aber der Organkomplex tritt, sei es unmittelbar unter dem Einfluß dieser „Hungerzeit" oder später stark hervor. Es kann so, namentlich wenn die Unregelmäßigkeit der Nahrungsaufnahme z. B. infolge von Dienstpflichten zu einer Art Zwang wird und daher sich wiederholt, zu recht unerfreulichen Zuständen kommen. Die Auslösung einer Magenneurose läßt sich mitunter auf solche Einwirkungen zurückführen.

Es gibt Magenneurotiker, bei denen das Hungergefühl herabgesetzt ist, und solche, bei denen es stark gesteigert ist. Hierbei wird die Wirksamkeit eines Faktors erkennbar, den die Eßlust, der Appetit, stellt. Die Psychologie sieht in dem Appetit nichts vom Zellhunger Verschiedenes: „Es ist derselbe Zellhunger mit der Darstellungsform der Nährstoffe." (*Turro.*)

Ich teile diese Auffassung nicht ganz. Man kann nämlich trotz völliger Sättigung durch eine besonders leckere Speise veranlaßt werden, von ihr zu essen. Der Appetit stellt einen lustbetonten Affekt dar, die Eßlust. Er kann unabhängig von dem Nahrungsbedürfnis des Körpers auftreten. Der Hunger ist die Folge der Verarmung des Körpers an Substanzen, die zur Erhaltung des Organismus und seiner Funktionen erforderlich sind. Er ist zielgerichtet nach den Ergänzungsansprüchen, dem Ersatzbedürfnis der Gewebe. Der Appetit hingegen verlangt von den Nährstoffen Lust. Der Appetit kann der der Stillung des Hungers dienenden Nahrungsaufnahme eine lustbetonte Note geben. Es gibt aber auch Hunger, dem der Appetit fehlt. Die Vereinigung von Hunger und Appetit dient am besten der zweckmäßigen Nahrungsaufnahme, weil den Bedürfnissen des qualitativen und des quantitativen Ersatzes der erforderlichen Nährstoffe damit am sichersten entsprochen wird.

Die Differenz zwischen Appetit und Hunger wirkt sich auch im Sättigungsgefühle aus, für welches die Erfahrung der maßgebende Faktor ist. Kinder überladen sich leicht den Magen, weil ihre Eßlust noch nicht so weit differenziert ist, daß es ihnen möglich ist, die ausreichend erfolgte Magenfüllung zu erkennen. Sie müssen das erst erlernen. Beim Erwachsenen vermittelt das Organgefühl, das einem bestimmten Füllungsgrad des Magens entspricht, die Erkenntnis der erreichten Sättigung. Aber wie oben bereits erwähnt, ist mit dem Sättigungsgefühl die Aufnahmefähigkeit des Magens für Nahrung nicht erschöpft. Die von einer besonders reizvollen Speise ausgehenden Eindrücke können das Sättigungsgefühl übertönen und eine weitere Nahrungsaufnahme ermöglichen. Es sind hier Probleme beteiligt, welche die Größe der Magenlichtung, das Fassungsvermögen des Magens, betreffen. Es handelt sich also auch um Tonusfragen, die in Betracht kommen.

Beim Magenneurotiker kann der Hunger durch den Appetit in zwei Richtungen beeinflußt werden. Es entspricht negativen Affekteinstellungen, daß der Appetit herabgesetzt ist. Man darf aber nicht in einem schlechten Appetit oder einer Appetitlosigkeit allein ohneweiters den Ausdruck einer Magenneurose sehen; alle depressiven Gemütslagen pflegen damit verbunden zu sein. Der Magenneurotiker ist sehr häufig appetitlos. Natürlich hat auch der Magenneurotiker Hunger, er ißt und kann zunehmen, aber er bewertet eine Appetitlosigkeit als Krankheit oder als Begleitsymptom eines Magenleidens. Es kann so weit kommen, daß die Appetitlosigkeit die Führung im ganzen Krankheitsbild übernimmt, so daß der Kranke tatsächlich sich von der Nahrungsaufnahme zurückhält und abmagert. In derartigen Fällen liegt meist im Magen selbst eine Ursache, welche die Vorstellung von einem Magenleiden begründet. Wir begegnen dieser Form der Appetitlosigkeit in der Regel dann, wenn Organgefühle des Magens von einer Erkrankung ausgehen, die an sich mit Appetitlosigkeit einhergeht, z. B. beim Magenkatarrh. Hier liegen Verhältnisse vor, die auch beim psychisch Gesunden anzutreffen sind. Indessen zwischen der Reaktion des psychisch Intakten und des Individuums mit psychasthenischer Reaktionsfähigkeit besteht ein großer Unterschied. Er gibt

sich beim Neurotiker vor allem zu erkennen in der affektiven Intensität der dem Magen zugewiesenen Empfindungen und in der übertriebenen, unrichtigen Bewertung. Individuen mit psychasthenischer Reaktion behalten auch viel längere Zeit ihre affektive Einstellung bei. Sie überdauert die organische Erkrankung.

Eine Steigerung des Appetits ist stets mit einem lebhaften Hungergefühl verbunden. Es kommt bei den Kranken hierbei zu einem Komplex von gestörten Empfindungen, da in der gleichen Weise wie das Hunger-, das Sättigungsgefühl gestört ist. Derartige Kranke sind im stande, nahezu ununterbrochen zu essen und nur in den wenigen Stunden des Schlafes ruhen ihre Kauwerkzeuge. Von einem anhaltenden Schlaf ist bei ihnen kaum die Rede, wenngleich es Leute gibt, die 8 Stunden und darüber hintereinander schlafen können. Meist wachen sie aber nach wenigen Stunden auf und müssen essen, um wieder einschlafen zu können. Bei diesen Leuten muß auch in der Magenentleerung und der Verdauungstätigkeit eine Dysfunktion bestehen. Sie trägt die Schuld daran, daß die Kranken trotz dieser gewaltigen Nahrungszufuhr kaum eine Gewichtszunahme erfahren. Derartige Fälle von Polyphagie sind ätiologisch unklar. Ausgesprochene Formen der Krankheit kommen selten vor. Häufig sind dagegen leichtere Krankheitsfälle dieser Art, bei denen mehr dem Appetit die Führung zukommt. Man erkennt das daran, daß bestimmte Nahrungsmittel bevorzugt werden, unter deren Einfluß dann eine mehr oder weniger beträchtliche Gewichtszunahme erfolgen kann. Die Krankheitsfälle bilden Übergänge zu Zuständen, denen man auch bei Gesunden begegnet. Es gibt Menschen mit einem gesegneten Appetit, den man keineswegs als krankhaft ansprechen darf.

Magenneurotiker, deren Appetit eine bestimmte Richtung hat, liefern einen Beweis dafür, daß eine Identität zwischen Hunger und Appetit nicht vorhanden ist. Wenn man freilich zu der Hypothese greift, daß eine Dysfunktion im Stoffwechsel bestimmte Substanzen stärker verbraucht, so kann man in solchen Fällen auf das Ersatzbedürfnis derartiger Stoffe Rückschlüsse machen. Das Vorkommen eines solchen Verhaltens ist bei gewissen nicht psychisch bedingten Erkrankungen, wie z. B. der Gicht und der Zuckerkrankheit, bekannt. Hier findet sich häufiger ein Verlangen nach Fleisch bzw. Zucker. Aber bei den Magenneurotikern handelt es sich gar nicht um Nährstoffe, die einem solchen oder ähnlichen Bedürfnis Genüge tun. Hier besteht vielmehr, ähnlich wie bei Schwangeren oder Chlorotischen, eine anscheinend unmotivierte, mitunter recht merkwürdige Appetenz. Sie hat häufig nichts mit der Nahrungsart, sondern mit der Zubereitung, der Form der Darreichung, hinzuzufügenden Geschmackskorrigentien und ähnlichen Dingen zu tun. Es prägt sich in derartigen Forderungen das psychische Moment deutlich aus. Es ist mitunter unschwer zu erkennen, daß bestimmte Erinnerungen von einer Speise wieder erweckt werden. Man begegnet daher auch Kranken, die eine heftige Abneigung gegen gewisse Speisen haben. Man hört, daß bestimmte Gerichte schon in frühester Jugend nicht vertragen,

ja eventuell erbrochen wurden. Es kommt schließlich auch vor, daß eine besondere Zusammensetzung der Kost gefordert und eine bestimmte Auswahl der Nahrungsarten getroffen wird; nur diese Kostform soll im stande sein, die Leistungs- und Arbeitsfähigkeit zu gewährleisten. Hierin sprechen sich Überwertungsideen und das Sicherungsbedürfnis der Kranken aus.

Gleich dem Hunger wird auch dem Durst vom Magenneurotiker Beachtung geschenkt. Man kann den Durst als das Bewußtsein von dem Wasserbedürfnis des Körpers ansehen Eine so weitgehende Umgrenzung des Begriffes halte ich für erforderlich, weil mit dem „Bedürfnis" nichts präjudiziert ist. Vom Wasserhaushalt wissen wir sehr wenig. Namentlich über die Rolle des Wassers im intermediären Stoffwechsel besteht kaum der Anfang einer positiven Erkenntnis. Die Insulinstudien lassen ahnen, daß im Kraftstoffwechsel z. B. das Wasser Aufgaben zu erfüllen hat, an die bisher nicht gedacht worden ist. Wie weit solche und ähnliche Faktoren im Wesen der Magenneurose sich bemerkbar machen, läßt sich zurzeit nicht sagen.

Es gibt eine ganze Reihe von Individuen mit nervöser Reaktionsfähigkeit, bei denen ein lebhaftes Durstgefühl besteht, das zur Aufnahme recht großer Flüssigkeitsmengen zwingt. Die Gründe für die Entstehung dieser Polydipsie sind unbekannt. Das Krankheitsbild gleicht in den Krankheitsäußerungen fast völlig dem Diabetes insipidus. Es läßt sich aber einwandfrei durch die Fähigkeit der ordnungsgemäßen Kochsalzausscheidung nach entsprechender Belastung vom Insipidus unterscheiden. Soweit die Magenneurose in Betracht kommt, dürfte eine Analogie der Polydipsie zur Polyphagie vorliegen. Es kommt das Fehlen des Sättigungsgefühls in Betracht, das der quantitativen Quote entspricht, wenn auch dieser Faktor, namentlich beim Wasser, soweit der Magen in Betracht kommt, eine andere Wertigkeit hat als bei festen Nahrungsmitteln. Wasser verläßt den Magen in Schüben von etwa 10 cm^3, Nahrung dagegen wird, nachdem sie entsprechend durch die Verdauungssäfte des Magens gelöst worden ist, in Mengen von etwa 1 cm^3 ins Duodenum abgegeben. Im allgemeinen sind die Verhältnisse der nervösen Polydipsie unerforscht.

Der Magenneurotiker kennt, ebenso wie der Gesunde, ein tendiertes Flüssigkeitsbedürfnis, das der Appetit leitet. Das von der betreffenden Flüssigkeit ausgehende Lustgefühl vermittelt die Geschmacksempfindung, die ja auch bei festen Nahrungsmitteln den wesentlichen Anteil liefert. Man darf nicht übersehen, daß hier eine Fülle von seelischen Engrammen sich auswirkt, die aus Kenntnis und Erfahrung sowie aus komplexen Erlebnissen sich ergibt.

Der Geschmack setzt sich zusammen aus den vier Grundempfindungen: süß, sauer, salzig und bitter, zu denen begleitende Empfindungen treten, deren Analyse noch nicht gelungen ist. Soweit erkennbar, beteiligen sich Tastempfindungen der Zunge und vor allem Geruchsempfindungen. Alle diese Faktoren vereinigen sich und werden seelisch verarbeitet. Der Geschmack kann als der dominierende Anteil des Appetits sowohl auf feste Bestandteile

wie auf Flüssigkeiten angesehen werden. Zweifellos hat er auch für den Hunger Bedeutung. Aber hier dominiert er nicht; nach einigen Hungertagen, also im echten Hunger, werden unangenehme Geschmacksempfindungen, die einer Speise oder einem Getränk anhaften, wenig gemerkt, so daß sie kein absolutes Hindernis für die Aufnahme der betreffenden Nährstoffe bilden. Der Magenneurotiker kann sowohl den Gesamtkomplex des Geschmacks, wie einzelne seiner Teile durch seinen Affekt verändert erleben. Besondere Geschmacksqualitäten empfindet er stärker als ein psychisch gesunder Mensch, andere in mehr oder weniger veränderter Art und so fort. Wenn man sich an die komplizierte Zusammensetzung erinnert, aus der der Geschmack sich bildet, so wird man es begreifen können, daß die affektive Verarbeitung und Bewertung auch nur eines Bestandteiles dieses Komplexes für den Kranken zu einer Fülle von veränderten Geschmacksempfindungen führen muß. Es ist dann auch verständlich, daß so immer wieder neue Geschmacksempfindungen entstehen, die für den Kranken recht quälend sein können. Es gibt solche Unglückliche, denen alles süß oder pappig oder faulig schmeckt. Andere erinnert der Geschmack an ekelerregende Substanzen. In keinem Fall gestattet der den Geschmack begleitende Affekt eine erfreuliche Auswirkung der Speisen und Getränke. Auch aus einer solchen Quelle können tendierte Aufnahmen bestimmter Speisen und Getränke entstehen und in diesem Sinne gibt es eine Vorliebe für ihren bestimmten Geschmack.

Bei der Frage der Geschmacksempfindungen muß man das Problem der subjektiven Empfindungen berühren, d. h. solcher Gefühlsempfindungen, die auftreten, ohne daß ein die Empfindung auslösender Reiz erkennbar in Betracht kommt. Derartige subjektive Gefühle sind, z. B. in der Haut lokalisiert, bekannt. Man kann juckende, pelzige, stechende, kribbelnde u. s w. Hautempfindungen haben, ohne daß die Haut direkt irritiert wurde. Es bleibt die Frage, ob man eine Geschmacksempfindung haben kann, ohne die Geschmacksnerven irgendwie direkt anzugehen. Hierbei sind nicht die Vorstellungsbilder gemeint, die auf specifische Reize hin zu Empfindungen führen. Man darf auch nicht die Halluzinationen im Auge haben. Hier ist weit mehr an das Problem von *Herbart* nach der Existenz freisteigender Vorstellungen zu denken. *Herbart* versteht darunter unmittelbare Reproduktionen, bei denen kein Reproduktionsmotiv mitwirkt. Die Ansicht von *Herbart* ist in der Psychologie bestritten. Ohne zu diesem Streit, der sich auf größere Komplexe bezieht als auf die Vorstellung einer Geschmacksempfindung, Stellung zu nehmen, wird man, wenn man überhaupt einer subjektiven Geschmacksrichtung das Wort reden will, von derartig freisteigenden Vorstellungen nicht abgehen können. In der Regel handelt es sich aber doch wohl bei den Geschmacksempfindungen der Magenneurotiker um eine affektiv bedingte Mißdeutung objektiver Geschmackserregungen, die man dem Kapitel der Illusionen besser zuweisen wird.

Eine ähnliche Bewertung muß man den Geruchsempfindungen der Magenneurotiker zuerkennen. Auch hierbei haben fehlerhafte Identi-

fizierungen von Gerüchen die führende Rolle. Sie dürften ihre Entstehung affektiven Einstellungen verdanken. Für die Kranken entstehen aus ihnen Reaktionen, die auf das Objekt hinzielen, dem sie den verändert empfundenen Geruch zuschreiben, das auch die eigene Person sein kann, von der ein krankhafter Geruch abgegeben wird. Die zuerst genannte Bewertung führt dazu, daß die Kranken gewisse Speisen wegen des ihnen anhaftenden Geruches, der ihnen unangenehm ist und der sich dann im Geschmack zu erkennen gibt, verschmähen. Soweit sie aber selbst einen häßlichen Geruch abzugeben glauben, werden sie zu Konsequenzen veranlaßt, die ihrer psychasthenischen Reaktionsfähigkeit entsprechend sich auswirken. Sie verlegen nämlich häufig die Geruchsquelle in den Magen. Mitunter liegt der Empfindung, daß ein Geruch aus dem Magen abgegeben wird, eine Erkrankung zu grunde, die nicht im Magen liegt (kranke Zähne, fötide Bronchitis u. s. w.).

Wendet man sich den Symptomen zu, die beim Magenneurotiker vom Magen selbst ausgehen, so begegnet man krankhaften Empfindungen, die der leere Magen, das sich füllende und das gefüllte Organ zeitigen. Sie sind unbestimmter Art und pflegen als Druck- oder Völlegefühl oder als unerklärliche Empfindungen von den Kranken gekennzeichnet zu werden. In allen drei Stadien können die Kranken durch Aufstoßen sich von Sensationen zu befreien suchen.

Man versteht unter Aufstoßen das aktive Herausdrücken von Luft bzw. von Gas aus dem Magen. Abgesehen von der Magenblase ist keine Luft im Magen vorhanden. Die bei der Verdauung entstehenden Gasmengen sind so gering, daß sie das häufig sich wiederholende Aufstoßen nicht bewirken können. Es muß also irgendwie Luft in den Magen hineinkommen, wenn sie durch Aufstoßen entfernt werden soll. Über den hierfür erforderlichen Mechanismus gibt es mehrere Ansichten. *Oser* nimmt an, daß die Luft vom Magen aspiriert wird, indem eine Erschlaffung der circulären Magenmuskulatur eine Aspiration bewirkt. *Bouveret* glaubt, daß es sich im wesentlichen um eine sehr lebhafte Luftcirculation handelt, die vom Munde nach dem Oesophagus gehend, gelegentlich zu Lufteintritt nach dem Magen führt. *Mathieu* bezieht den Lufteintritt in den Magen auf ein aktives Luftschlucken. Ich selber glaube gleichfalls, daß es sich um eine willkürliche Handlung bei dem ganzen Akt des Lufteintritts und des Luftaufstoßens handelt. In den vergangenen Jahren konnten Epidemien von Aerophagien beobachtet werden, und es gelang oft, die psychische Infektionsquelle festzustellen. Durch Psychotherapie konnte das Symptom beseitigt werden. Die Kranken stoßen Luft im Schlafe nicht auf und werden in ihrer Nachtruhe nicht gestört. Am häufigsten erfolgt das Luftaufstoßen während und nach der Mahlzeit. Das Aufstoßen nach dem Genuß von Getränken mit starkem Kohlensäuregehalt hat eine gewisse Verwandtschaft mit dem krankhaften Aufstoßen.

Häufig ist neben dem Aufstoßen Regurgitation vorhanden. Darunter versteht man das Hochkommen kleinerer Mengen Nahrung aus dem Magen in den Hals oder in den Mund. Man kann dieses Symptom bei Gesunden an-

treffen, die nach reichlichen Mahlzeiten kleine Mengen Mageninhalt ein- oder auch zweimal hochbringen. Der Magenneurotiker tut das aber oft während der ganzen Dauer der Magenverdauung. Das Regurgitieren kann anstatt des Aufstoßens entstehen, meistens ist es mit ihm vergesellschaftet.

Es gibt Kranke, bei denen größere Mengen des Mageninhalts hochkommen, ohne daß irgend eine Aktivität willkürlicher Art erkennbar wird. Man nennt einen solchen Vorgang Wiederkäuen (Rumination, Merycismus). Die hierbei sich abspielende Magentätigkeit konnte *Desternes* vor dem Röntgenschirm an einem Mann von 35 Jahren beobachten. Er stellte fest, daß Pylorus und Antrum durch die Contraction den Mageninhalt in den Fundus drängten, der sich durch eine scharfe Abschnürung trennte. Die Kardia öffnete sich und die Speisen drangen durch die Speiseröhre aufwärts. Es bestand ein grundlegender Unterschied gegenüber dem Mechanismus des Erbrechens, bei dem die Speisen durch die Bauchpresse aus dem völlig erschlafften Magenkörper nach dem Munde gedrängt werden. Die Ruminanten pflegen das, was sie aus dem Magen wieder in den Mund gebracht haben, auszuspeien, aber es gibt auch Individuen, die die Speisen noch einmal durchkauen und dann wieder herunterschlucken. Man hat angenommen, daß Geisteskranke und Idioten die hochgekommene Nahrung erneut dem Magen zuführen. Mit *Boas* möchte ich aber auch geistig gesunden Menschen dieses Verhalten zuweisen. Die Abweichung findet sich meist familiär, und sie entsteht vielleicht irgendwie durch Nachahmung, obwohl die Erklärung einer derartigen, doch ganz unwillkürlich erfolgenden Rumination bei einer solchen Beurteilung recht schwierig ist. Sie hat überhaupt wenig Beziehungen zu den sonstigen Kennzeichen einer neurasthenischen Reaktion. Immerhin mag sie den Magenneurosen zugewiesen sein.

Das große Stigma der Magenneurotiker bildet das Erbrechen. Seine Auslösung erfolgt auf dem Wege der Vorstellung. Der Brechakt wird von einem Centrum dirigiert, das in der Medulla oblongata liegt. Von ihm aus werden folgende Vorgänge ausgelöst. Der Pylorus schließt sich, das Antrum zieht sich zusammen, die Kardia öffnet sich, und nunmehr drängt die Bauchpresse den Mageninhalt nach oben. Es ist also hier, anders als bei der Rumination, die Bauchpresse der aktive Teil. Der Mechanismus, der zum Brechakt führt, wird bei gewissen Gehirnkrankheiten unmittelbar ausgelöst. Sonst sind es von der Rachenwand ausgehende Reize oder auch Vorstellungen, die das Erbrechen veranlassen. Man darf annehmen, daß es zunächst immer mechanische Reizungen des Rachens sind, welche der Wirksamkeit der Vorstellung den Boden vorbereiten. Es kommen in Betracht mechanische Berührungen der Rachenwand, die z. B. die alten Römer mit einer Pfauenfeder ausübten und die heute, allerdings mit anderer Begründung, der Finger leistet. Aber auch das Regurgitieren, Berührungen des Gaumens mit dem Zungengrund können ausreichend sein, um den Brechakt auszulösen. Wahrscheinlich gelingt es schließlich der Vorstellung allein — das Erbrechen aus Ekel spricht durchaus für diese Möglichkeit — den Brechakt von sich aus herbeizuführen.

Man findet ein derartiges Erbrechen schon bei Schulkindern mit psychasthenischer Reaktionsfähigkeit. Sollen sie z. B. in die Schule gehen und erwarten sie dort Unannehmlichkeiten oder sind sie nicht ausgeruht genug, wollen sie eben nicht in die Schule gehen, so suchen sie einen Grund dafür, zu Haus zu bleiben und flüchten sich in die ihnen gut bekannte Krankheit des Erbrechens. Man weiß längst, daß einem derartigen Vomitus eine Magenerkrankung nicht zu grunde liegt, sondern daß es sich um nervöse Reaktionen handelt.

Das Erbrechen der Magenneurotiker erfolgt in der Regel ohne jenes Vorstadium, dem wir sonst beim Erbrechen begegnen. Dieses Nausea genannte, durch allgemeines Übelbefinden gekennzeichnete Prodrom entspringt einer vasomotorischen Störung. Die Nausea kann aber bei Magenneurosen eine gewisse Selbständigkeit erreichen. Es braucht dann nicht zum Erbrechen zu kommen. Es gibt Magenneurotiker, denen ständig übel ist, ohne daß Erbrechen erfolgt oder die Ernährung leidet.

Durch den Füllungsakt selbst können Störungen hervorgerufen werden, die aus denjenigen Organgefühlen hervorgehen, die durch die Nahrungsaufnahme als solche ausgelöst werden. Der gesunde Mensch merkt von ihr im allgemeinen sehr wenig. Es ist ihm, bis die Sättigung ein entsprechendes Gefühl hervorgerufen hat, nichts davon bekannt, daß der Magen sich füllt. Anders beim Magenneurotiker. Dieser kann vom ersten Bissen ab lebhafte Gefühlsempfindungen haben, die durch ein bei der Magenfüllung entstehendes Organgefühl bedingt werden. Es kann z. B. zu calorischen Sensationen kommen, die denen entsprechen, die der Gesunde nach dem Genuß von konzentriertem Alkohol hat. Die Kranken klagen aber auch über ein Gefühl der Schwere im Magen, sie bemerken ein Liegenbleiben, fehlendes Fortschreiten der Speisen und vieles andere, wofür man eine physiologisch begründete Erklärung kaum finden kann. Wie weit es sich hier um Verkennungen oder Illusionen, Erinnerungstäuschungen handelt, ist selten zu entscheiden. Überaus häufig ist ein Völlegefühl, die Empfindung, daß der Magen geschwollen ist, Sensationen, von denen sich die Kranken durch das Aufstoßen zu befreien versuchen. Es mag sein, daß in derartigen Organgefühlen ein Grund für die Entstehung des Luftschluckens liegt. Aber oft genug erreicht auch erst das Luftschlucken die Entstehung derartiger Organgefühle.

Man darf annehmen, daß es anatomische Gründe gibt, welche die Entstehung intensiverer, bei der Magenfüllung auftretender Organempfindungen begünstigen. In erster Linie rechnen wir dazu Abweichungen in der Umfassungskraft der Magenmuskulatur. Diese kommen, wie schon erwähnt, in zwei Formen in Betracht. Es gibt eine niedrige Peristolie, bei der die Umfassungskraft der Magenmuskulatur gering ist, und eine hohe Peristolie mit starker Umfassungskraft.

Das, was bei den Mägen mit niedriger Umfassungskraft verändert ist, betrifft die Einstellungshöhe der glatten Muskulatur. Sie ist relativ niedrig. Die Fähigkeit der tonischen Umstellung ist erhalten. Bei der zweiten Gruppe, bei der die Umfassungskraft des Magens stark ist, handelt es sich um eine relativ

hohe tonische Einstellung. So wenig wie der Magen mit verminderter Peristolie irgendwie als organisch krankhaft verändert anzusprechen ist, so wenig ist davon bei dem mit starker Peristolie die Rede. In beiden Fällen aber entsteht aus den durch das tonische Moment beeinflußten Organempfindungen für den Magenneurotiker eine besondere Gefühlstönung, die affektiv verarbeitet wird. Die affektiv erfolgende Bewertung bewirkt, daß trotz der Verschiedenheit im Tonus die entstehenden Organempfindungen identisch zu sein scheinen. In erster Linie ist es eine rasch auftretende Empfindung von Völle und Sättigung, die sich bemerkbar macht. Dann kommt es zu Druckgefühlen, die in die Magengrube verlegt werden. Luftschlucken, Aufstoßen, Regurgitationen, Übelkeiten u. s. w. schließen sich an. Mitunter werden brennende Empfindungen in der Haut gefühlt. Man kann keinesfalls sagen, daß einer bestimmten Tonusform charakteristische Organempfindungen entsprechen. Der Grund hierfür liegt in der rein affektiven Auswertung der Gefühle.

In seelischer Beziehung sind die Magenneurotiker in ihren Grundzügen in erster Linie Individuen mit psychasthenischer Reaktion, wie sie oben geschildert wurden. Was sie besonders auszeichnet, sind Krankheitserscheinungen, die den Magen betreffen. Die Magensymptome sind dabei keineswegs immer eindeutig krankhaft. Jeder Gesunde kann ein Völlegefühl unter dem Einfluß der Nahrungszufuhr bekommen; er kann aufstoßen, regurgitieren, appetitlos sein u. s. w. Beim Magenneurotiker gewinnen alle diese Äußerungen gewisse Veränderungen, die sie verzerrt, bizarr erscheinen lassen. Sie imponieren mitunter als Übertreibungen, sie werden vieldeutig und unverständlich. Für den Arzt entstehen so Schwierigkeiten in der Beurteilung und Bewertung der Symptome, die so lange bestehen, bis ihr seelischer Gehalt erkannt worden ist. Es ist nicht so, daß die Kranken Magensymptome haben und im übrigen gesunde Menschen sind. Die Individuen sind vielmehr in erster Linie seelisch krank, und das wirkt sich an ihrem Magen aus. An dieser Beurteilung wird nichts geändert, wenn eine Umkehr der kausalen Beziehungen vorzuliegen scheint. Oft genug geben die Kranken an, sie seien erst durch das gehäufte Aufstoßen, durch ein unmotiviertes Erbrechen auf eine Magenkrankheit hingewiesen worden. Ein in dieser Weise beschriebenes Entstehen einer Magenneurose stellt nur ihre Aktivierung dar. Die Voraussetzungen für ihre Grundlage liegen weiter zurück. Sie sind in dem weiter oben dargestellten Komplex, der die Krankheitsentstehung ermöglicht, zu suchen. Das, was der Kranke vorbringt, ist eine Verstandesleistung, ein Urteil, das aus den Magensymptomen gefolgert wird. Die affektive Einstellung des Neurotikers muß ihn zu ihrer unrichtigen Bewertung führen. Die wahren Zusammenhänge aufzufinden, die Symptome richtig zu deuten, bildet die Aufgabe der Diagnostik der Magenneurosen.

4. Diagnose und Differentialdiagnose.

Die Magenneurosen bieten große diagnostische Schwierigkeiten. Es fehlt an charakteristischen, **nur** den Magenneurosen

zuzuerkennenden Kennzeichen. Die Magenbefunde bei der Untersuchung entsprechen einer eventuell vorliegenden organischen Magenveränderung. Die Schwierigkeiten wachsen mit der Erkenntnis, daß gerade eine organische Magenerkrankung eine Grundlage für die Magenneurose abzugeben pflegt. Dazu kommt, daß Magensymptome auch durch Erkrankung der Nachbarorgane wie überhaupt der Baucheingeweide hervorgerufen werden können. Letzten Endes aber kann von jedem kranken Körperteil aus eine Rückwirkung auf den Magen erfolgen. Es sei erinnert an die Lungentuberkulose, Herz- und Nierenleiden, Gehirn- und Nervenkrankheiten. Schließlich erfordert die Diagnostik der Magenneurose die Kenntnis der psychischen Eigenschaften der abnormen Person, die eine nervöse Reaktion hat.

Es kommt vor, daß die psychische Quote überwiegt, so daß die Magenkrankheit ganz in den Hintergrund tritt. Es ist aber auch nicht alles, was zweifellos psychisch bedingt wird, ohneweiters der Ausdruck einer Magenneurose. Hat jemand z. B. mit angefülltem Magen eine Karussellfahrt schlecht vertragen, so ist es begreiflich, daß bei ihm der Anblick eines Karussells Übelkeit hervorrufen kann. Oder fand jemand in einem Gericht irgend etwas Ekelerregendes, so kann sich bei ihm eine Abneigung gegen eine derartige Speise entwickeln. Das darf nicht als Neurose angesprochen werden. Der Gesunde weiß, warum sich bei ihm diese ablehnenden Einstellungen und Abneigungen gebildet haben. Der Neurotiker hingegen ahnt von den Zusammenhängen nichts, er bewertet daher die vorhandenen Magenäußerungen ganz anders. Für ihn werden sie zu Symptomen eines organischen Leidens. Sie sind ihm nicht bewußt als Folgen eines vorausgegangenen Erlebens. Es erfordert viel Geduld und mitunter bleibt es ein vergebliches Forschen, die Zusammenhänge von Magensymptomen mit vorausgegangenen affektbetonten Erlebnissen aufzudecken.

Die eben genannten Umstände machen es erforderlich, der Diagnostik der Magenneurosen einen sehr breiten Boden zu schaffen. Bei der ungemeinen Häufigkeit der Krankheit empfiehlt es sich, bei jedem Magenkranken die Möglichkeit einer mindestens begleitenden neurotischen Quote von Anfang an ins Auge zu fassen. Das soll bereits bei der Erhebung der Vorgeschichte geschehen.

Es bewährt sich, nachdem man über Alter und Beruf sich kurz informiert hat, Magenkranke nach ihren jetzt bestehenden Beschwerden zu befragen. Dann geht man auf den Beginn der Erkrankung, den Verlauf des Leidens ein. Hieran schließen sich Fragen nach vorausgegangenen anderen Erkrankungen, insbesondere Geschlechtskrankheiten, die Feststellung des Verbrauchs an Alkohol und Tabak und schließlich die Befragung nach hereditären Momenten.

Im einzelnen ist hierzu folgendes zu sagen: Die Reihenfolge der Fragen, welche bei den auf anatomische Veränderungen zu beziehenden Magenerkrankungen in Betracht kommen, soll am besten einem Schema entsprechen, wie es z. B. *Boas* in seinem Lehrbuch aufgestellt hat. Für die Diagnose der Magenneurosen von besonderer Bedeutung sind einzelne Fragen. Dahin

gehört unter anderm die nach dem Beruf, dessen Eigenarten der Entstehung und Unterhaltung einer Magenneurose besonderen Vorschub leisten können. Wenn z. B. jemand eine Reisetätigkeit ausübt, bei der er einen sog. Saisonartikel, wie Christbaumschmuck, Pfefferkuchen, Ostereier, zu vertreiben versucht, so besteht von Anfang an die Wahrscheinlichkeit, daß hier eine Beschäftigung ausgeübt wird, mehr der Not gehorchend als dem eigenen Triebe. Man muß sich dann darnach erkundigen, warum der Betreffende gerade ein solches Betätigungsfeld sich ausgesucht hat. Recht häufig liegt es bald klar zutage, daß eine gescheiterte Existenz eine sehr unlustbetonte Arbeit zu leisten hat. Aber auch Leute, die eine geregelte Tätigkeit haben, können von ihrem Beruf wenig Freude haben. Namentlich bei Beamten findet man Angaben über Konflikte mit den Vorgesetzten oder über Arbeitseinteilungen, die eine zeitlich unregelmäßige Ernährung bedingen, über Überbürdungen und eine Fülle von anderen Tatsachen, die zur Unzufriedenheit Veranlassung geben. Sehr fraglich ist es mir, ob die Berufe, die zu Alkoholexzessen führen, Voraussetzung zur Entstehung einer Magenneurose geben. Daß sie eine vorhandene Neurose auf den Magen fixieren können, dürfte dagegen in einer vom Alkoholgenuß unterhaltenen katarrhalischen Erkrankung des Magens ihren Grund haben.

Dem Alter kommt bei den Magenneurosen kaum eine besondere Rolle zu, da man jederzeit die psychasthenische Reaktionsfähigkeit am Magen sich auswirken sehen kann. Ebenso habe ich mich nicht davon überzeugen können, daß ein Geschlecht von der Krankheit bevorzugt wird. Die Schwierigkeiten im Lebenskampf bedingen es, daß Männer recht häufig eine psychasthenische Reaktionsfähigkeit erwerben und an Magenneurosen leiden. Für die Erwerbung einer Neurose, die dann zur Magenneurose führen kann, kommen nicht selten Unfälle in Betracht.

Von den speziellen Fragen beansprucht jede einzelne Klärung ihrer Beziehungen zu psychischen Momenten. Es interessiert z. B., ob die Appetenz gleichmäßig ist, und ob weitgehende Abhängigkeiten von dem Milieu bestehen, in dem die Mahlzeiten genommen werden. Die Fragen nach Heißhunger, nach Sättigungsgefühlen, nach Völleempfindungen sind von Wichtigkeit. Der Umfang der Mahlzeiten, die Häufigkeit des Nahrungsbedürfnisses sind zu erfragen. Das Auftreten von Druckgefühlen erfordert besondere Beachtung, weil ihre Begleitung von Schmerzempfindungen differentialdiagnostisch wichtig ist. Es kommen dann in Betracht Aufstoßen und Regurgitation. Bei diesen Angaben unterlasse man nicht, nach dem Geschmack besonders der gasförmigen Eruptionen zu fragen. Bei dem Magenneurotiker sind die Gase entsprechend ihrer Herkunft aus der heruntergeschluckten Luft geschmacklos. Sehr wichtig sind die Angaben über Erbrechen. Hier ist darauf zu achten, ob die aufgenommene Nahrung sofort oder später herausgebracht, unter psychischen Erregungen erbrochen wird, ob nur bestimmte Speisen zum Erbrechen führen, das Erbrechen mit einem Übelkeitsgefühl einsetzt, vor allem aber, ob die erbrochenen Speisen von der letzten Mahlzeit herrühren oder auch

Reste vorangegangener Mahlzeiten enthalten. Die Gründe, aus denen auf all diese Sachen zu achten ist, liegen auf der Hand.

Von Wichtigkeit sind die Angaben über die Dauer und den Verlauf der Erkrankung. Häufig handelt es sich um sehr langdauernde Erkrankungen, die periodisch auftreten und immer das Bild der vorangegangenen Symptome wiederholen. Die Abhängigkeit von unlustbetonten Affekten ist nicht immer klar erkennbar, soweit die Vergangenheit in Betracht kommt. Ebenso ist die Entstehung und das erste Auftreten des Leidens selten in der Anamnese genügend zu klären. Es liegt ja im Wesen der Neurose, daß ihre Unterhaltung bedingt wird durch eine Verdrängung des veranlassenden Erlebnisses.

Ein einigermaßen sicherer Führer zu der Erkenntnis, daß ein nervöses Magenleiden besteht, liegt in den inneren Widersprüchen der Vorgeschichte. Angaben z. B. die dahin lauten, daß alle Nahrungsmittel, feste und flüssige, warme und kalte, gewürzte und ungewürzte, in gleicher Weise schlecht vertragen werden, sprechen im Sinne einer Neurose. Eine organische Magenkrankheit, bei der alle Nahrungsmittel in gleicher Weise nicht vertragen werden, gibt es nicht. Angaben hingegen, in denen eine Schmerzhaftigkeit zum Ausdruck kommt, sprechen gegen eine reine Magenneurose. Es darf aber nie vergessen werden, daß trotz des Bestehens einer organischen Magenerkrankung eine Magenneurose vorhanden sein kann. Weiter oben ist bereits darauf hingewiesen worden, daß länger bestehende Organempfindungen im stande sind, eine psychasthenische Reaktionsfähigkeit zu zeitigen. So kann ein Magencarcinom mit seinen ganz gewiß im Anfang nicht schmerzhaften Empfindungen durchaus unter dem Bilde einer Magenneurose auftreten. Gerade solche Irrtümer zu vermeiden, ist die Hauptaufgabe der Untersuchung.

Ist man durch eine soweit durchgeführte Erhebung auf den Gedanken gebracht, daß eine Magenneurose in Frage kommt, so muß man sich mit der psychischen Persönlichkeit beschäftigen. Sie ist in ihren Umrissen bereits weiter oben charakterisiert worden, so daß hier nur daran erinnert zu werden braucht, daß es sich um Individuen handelt, bei denen das Gefühls- und Willensleben gewisse Abweichungen hat, die seine ganze Lebensführung beeinflussen. Man darf in seinen Befragungen keineswegs zurückhaltend sein. Es interessiert das Verhalten in der Kindheit, in den Entwicklungsjahren, es sind vorausgegangene Geschlechtskrankheiten, der eheliche Geschlechtsverkehr, Perversionen und Perversitäten des Sexuallebens von Wichtigkeit. Die Einflüsse der beruflichen Betätigung dürfen nicht außer acht gelassen werden. In einer Zeit, in der die Wohnungsfragen tief in die Lebensführung einschneiden, gehen von solchen Faktoren häufig Wirkungen aus, die einer Magenneurose zur Entstehung helfen und sie unterhalten. Es liegt im Wesen der Neurose, daß alle die eben genannten Dinge nicht ohneweiters von den Kranken bekanntgegeben werden. Es besteht vielmehr eine gewisse Scheu, sie mitzuteilen. Der Kranke verwechselt in der Regel das Verhältnis der Beziehungen seiner Magensymptome zu den Umweltbedingungen. Für ihn ist

ja die Magenkrankheit mit allen ihren Symptomen etwas Positives, Einheitliches. Weil er magenkrank ist, kann er z. B. seine Beamtentätigkeit nicht ordnungsgemäß ausüben, kann er in seiner Wohnung nicht bleiben u. s. w. Er weiß nicht und ahnt nicht, daß die negativen Affekte, die durch seinen Ärger im Dienst, durch wenig befriedigende eheliche Verhältnisse etc. bedingt sind, die psychasthenische Reaktion auf den sensibilisierten Magen hinleiten. Es erfordert eine gewisse Geschicklichkeit, um mit dem Kranken in eine Fühlung zu kommen, die es gestattet, die zum Teil recht delikate Befragung durchzuführen. Man kann sich das Examen mitunter dadurch erleichtern, daß man Begleitpersonen nicht zuläßt, oder daß man den anderen Ehepartner unter vier Augen befragt. Auch auf Umwegen erreicht man einen besseren Kontakt mit dem Kranken. Es sieht nach einer Unterhaltung aus, wenn man mit ihm z. B. über Fragen spricht, die scheinbar ganz abseits von seiner Krankheit liegen. Man redet z. B. mit ihm über Kindererziehung, die Nöte des Alltags, Besonderheiten seines Berufes und ähnliche Dinge. Das rein Menschliche macht den Kranken häufig gesprächig, und er antwortet dann auf Fragen, die er sonst nicht erledigen würde. Die hier gestellten Aufgaben sind für den Arzt ganz gewiß nicht leicht. Sie geben aber erst die Möglichkeit, den psychischen Kern der Neurose zu finden.

Wichtig sind dann die Fragen, welche die Heredität betreffen. Die konstitutionelle psychasthenische Reaktionsfähigkeit ist häufig ererbt. Da ihre Äußerungen individuell verschieden sein können, so darf man sich nicht damit begnügen, nach „nervösen“ Magenkrankheiten in der Ascendenz zu fragen. Nach meiner Erfahrung ist meistens die Mutter Vermittlerin der ererbten Neurose, aber es kommt auch der Vater in Betracht. Die organischen Magenkrankheiten werden nach meiner Beobachtung häufiger vom Vater geerbt. Es kann also die Organkomponente der Magenneurose eventuell auf ihn bezogen werden.

An die Erhebung der Anamnese schließt sich die körperliche Untersuchung. Sie muß eine gründliche, den ganzen Körper umfassende sein. Mit dem Bestehen einer „Magenneurose“ ist zwar der Beweis der Auswirkung einer psychasthenischen Reaktionsfähigkeit geliefert, aber die Ursache, aus der die Reaktion am Organ erfolgt, ist nicht geklärt. Es genügt nicht, etwa in einem Magenkatarrh die organische Komponente der psychasthenischen Reaktion zu sehen. Man muß prüfen, ob für diesen Magenkatarrh nicht eine Causa movens besteht. Herzfehler, Lungenerkrankungen, ja das ganze Gebiet der inneren Medizin stellt differentialdiagnostische Anforderungen, die befriedigt werden müssen. In diesem großen Aufgabenkreis, den die Diagnostik aller Magenkrankheiten stellt, sehe ich einen wesentlichen Grund dafür, daß man das Kapitel der Magenkrankheit nicht als eine isolierte Disziplin aus dem Rahmen der inneren Medizin entfernen darf.

Im einzelnen ist zu achten auf den allgemeinen Körperbau, Gesichtsausdruck, Ernährungszustand, Muskulatur, Körperhaltung, Habitus u. s. w. Die früher als Degenerations-

zeichen angesehenen körperlichen Abweichungen findet man in Begleitung so vieler Erkrankungen körperlicher und geistiger Art, aber auch ohne sie, daß man ihnen eine irgendwie wesentliche Bedeutung für die Magenneurosen nicht zuerkennen kann. Die Kreislaufstörungen oder Blutdrucksteigerungen erzeugen oft recht unangenehme subjektive Sensationen, die eine allgemeine Neurose hervorrufen können. Die Lungentuberkulose kann zu Störungen der Magensaftsekretion führen. Häufig begleitet der Habitus asthenicus die Lungenerkrankung, so daß der atonische Längsmagen die Möglichkeit für die Entstehung einer Magenneurose vermehrt. Die Bronchialdrüsentuberkulose kann sich unmittelbar am Vagus auswirken und auf diesem Wege die Magenneurose unterhalten. Mitunter werden Tumoren, die von den Bronchien oder vom Mediastinum ausgehen, in ihrer Auswirkung zu Magenneurosen führen. An diese Diagnose empfiehlt es sich jetzt öfter einmal zu denken, weil es scheint, als wenn Lungentumoren an Häufigkeit zunehmen. Von den Unterleibserkrankungen sind es häufig Galleerkrankungen, die den Eindruck reiner Magenneurosen machen. Die Anwesenheit von Steinen in der Gallenblase kann zu unbestimmten Empfindungen in der Magengrube führen, die namentlich nach größeren Mahlzeiten auftreten. Gallenkoliken können lange Zeit oder überhaupt fehlen. In gewissen Fällen wird hier die Darstellung der Gallenblase die differentielle Diagnose ermöglichen können. Ungemein schwierig ist die Abgrenzung der Magenneurosen von chronischen Pankreatitiden. Das liegt darin begründet, daß die Diagnostik der Bauchspeicheldrüsenerkrankungen nur gröbste und akut einsetzende Affektionen des Pankreas mit einiger Sicherheit festzustellen gestattet. Im Darm ist es insbesondere die chronische Appendicitis, die unter dem Bild einer Magenneurose verlaufen kann. Dann kommt in Betracht die beginnende Darmtuberkulose und die entzündlichen Erkrankungen des Dickdarms. Aber auch die Verstopfung in ihren mannigfachen Typen kann zu dem Bild der Magenneurose führen. Eine auf die Bauchorgane sich ausbreitende Lymphogranulomatose, Nebennierentumoren, entzündliche und tuberkulöse Nierenerkrankungen, die Cystenniere und die Hydronephrose, gelegentlich auch die Steinniere zeitigen Krankheitsbilder, die durchaus einer Magenneurose entsprechen können. Eine chronische Malaria, die Lebercirrhose resp. die Syphilis der Organe offenbaren sich mitunter zunächst unter dem Bilde einer Magenneurose. Relativ häufig führt die durch Prostatahypertrophie bedingte chronische Harnvergiftung die Kranken zunächst zum Magenarzt. Bei den Frauen verlaufen Adnexerkrankungen, Uterusmyome, Polypen und auch Anomalien der Menstruation, beginnende Schwangerschaften unter Begleiterscheinungen von seiten des Magens, die als Symptome einer Magenneurose imponieren. Von Blutkrankheiten kann sowohl die Leukämie wie die perniziöse Anämie und auch die gesteigerte Hämolyse

zu dem Symptombild der Magenneurose führen. Beginnende Gehirngeschwülste, syphilitische Hirnerkrankungen und Paralysen wirken sich in demselben Sinne aus. Von den organischen Nervenerkrankungen bedingt die multiple Sklerose mitunter ein derartiges Krankheitsbild. Die Tabes kann eben dahin führen. Bei ihr kommt es aber häufiger noch zu den gastrischen Krisen, die man unbedingt als nervös hervorgerufen ansprechen muß, bei denen aber der Mangel jeglicher Beziehung zur Psyche eine Einreihung in die Magenneurosen nicht gestattet. Ganz ebenso ist die Beurteilung der bei der Wurzelneuritis auftretenden krisenartigen Anfälle. Von krisenartig einsetzenden Schmerzanfällen in der Magengrube seien Anfälle von Migränecharakter erwähnt. Sie treten in mehr oder weniger großen zeitlichen Zwischenräumen auf, dauern bis zu mehreren Stunden und gehen in unüberwindlichen Schlaf über, der 10 Stunden und länger anhält. Unter den Stoffwechselkrankheiten kann der bei Diabetes auftretende Heißhunger, das mangelnde Sättigungsgefühl, der gesteigerte Durst ebenfalls den Eindruck einer Magenneurose erwecken. Bei der Gicht kommen Störungen der Appetenz und unbestimmte Gefühlsempfindungen von seiten des Magens recht häufig vor. Alle erschöpfenden Krankheiten beeinträchtigen die Nahrungsaufnahme jeder Qualität, so daß auch sie den Eindruck der Magenneurose hervorrufen können. Vor diagnostischen Irrtümern schützt nur eine genaue Kenntnis der betreffenden Krankheitsbilder und eine sorgfältige Untersuchung. Erst wenn es unbedingt sichergestellt ist, daß eine andersartige Erkrankung als Ursache für die Magensymptome nicht in Betracht kommt, darf mit dem Vorhandensein einer Magenneurose allein gerechnet werden.

Es ist weiter oben wiederholt betont worden, daß bei einer Magenneurose, soweit nicht gerade Engramme durch äußere Einflüsse aktiviert werden, eine Veränderung am Magen selbst oder zum mindesten die reflektorische Auswirkung einer anderen organischen Krankheit auf den Magen in Betracht kommt. Über die Beschaffenheit des Magens unterrichtet die Funktionsprüfung. Die hierfür angezeigte Methodik ist an anderer Stelle des Handbuches beschrieben worden. In Betracht kommt in erster Linie das *Boas-Ewald*sche Probefrühstück, das den physiologischen Anforderungen am besten entspricht. Zweckmäßig wird etwa 35 Minuten nach seiner Aufnahme ausgehebert. Den Alkohol als Reiztrunk vermeide ich bei allen Neurosen. Wenn der Verdacht einer Magenneurose besteht, empfiehlt es sich, eine der Probefrühstückentnahme vorausgehende Nüchternausheberung zu unterlassen, da die Einführung des Magenschlauchs keineswegs ohne psychische Rückwirkung ist. Für den Neurotiker stellt der Eingriff häufig eine schwere Belastung dar, die aus seiner affektiven Einstellung resultiert. Es kostet den Kranken viel Überwindung, sich einer Magenausheberung zu unterziehen. Die Motive der Ablehnung liegen bei dem Kranken meist in der Furcht, daß die Ausheberung eine Magenkrankheit ernster Art offenbaren würde. Die *Heyer*schen Untersuchungen haben gezeigt, daß bei unlustbetonter affektiver

Einstellung die Magensaftsekretion beeinträchtigt wird. Es ist also zu verstehen, daß die Furcht vor der Magenausheberung sich in den Ergebnissen des Probefrühstücks auswirkt.

Neurotiker können bei wiederholten Untersuchungen weit auseinandergehende Ergebnisse im ausgeheberten Probefrühstück haben. Die Säurewerte bei den von Neurotikern stammenden Mageninhalten möchte ich daher an sich schon keineswegs für eindeutig und einwandfrei halten. Hat man eine Nüchternausheberung vorweggemacht, so bekommt man eventuell Ausheberungsresultate, die man nur mit größter Vorsicht und Kritik und am besten gar nicht verwerten soll. Häufig hat der Neurotiker vor dem Akt der Ausheberung selbst Angst. Er fürchtet, nicht atmen zu können, sich übergeben zu müssen u. s. w. Es gelingt dem erfahrenen Arzt aber doch wohl immer, den Magenschlauch einzuführen und genügend große Mengen Mageninhalt zu entnehmen. Freilich bedarf es, um zum Ziele zu gelangen, jeweilig einer anderen Persuasion. Bei dem einen Kranken ist gütliches Zureden, bei einem anderen ein Hinweis auf seine Intelligenz, bei einem dritten Energie erforderlich. Mitunter ist es zweckmäßig, mit einer Art Selbstverständlichkeit die Ausheberung vorzunehmen.

Das Ausgeheberte wird in der üblichen Weise untersucht und gibt Aufschlüsse über den Zustand des Magens in sekretorischer und zum Teil auch in motorischer Hinsicht. Man unterlasse niemals, den Schichtungskoeffizienten zu bestimmen. Darunter versteht man das Verhältnis der festen und flüssigen Bestandteile zueinander. In der Regel finden sich ebensoviel flüssige wie feste Bestandteile. Von Interesse ist die digestive Supersekretion, d. h. eine Störung dieses Verhältnisses im Sinne des Überwiegens der flüssigen Bestandteile. Von einer digestiven Supersekretion spricht man, wenn die festen Bestandteile weniger als ein Drittel der Gesamtmenge des Ausgeheberten betragen. Die digestive Supersekretion zeigt immer organische Veränderungen an. Sie kommt nie als Ausdruck einer funktionellen Neurose in Betracht. Am häufigsten begegnet man ihr bei Erkrankungen der Magenausgangsgegend, also dem Ulcus parapyloricum, Gallenblasenerkrankungen und der Kombination beider Affektionen. Sie ist aber ebenfalls bei Blinddarmerkrankungen zu finden. Ich habe sie auch bei der akuten Perityphlitis festgestellt. Ihre Entstehung verdankt sie einer Form der Magensaftsekretion, die durch eine behinderte Pylorustätigkeit bedingt wird. Der Magensaft kann durch den Rückfluß von Duodenalinhalt nicht abgestumpft werden, weil der Pylorus den Rückfluß nicht gestattet. Demzufolge kommt es zu einer Verdünnungssekretion (*Strauss*), die frei ist von Salzsäure und auf diese Weise zur Abstumpfung. Selten beobachtet man eine superacide digestive Supersekretion, bei der die Verdünnungssekretion aus unerkannten Gründen nicht ausreicht. Schließlich kommt auch eine anhydrochlorische Form dieser Sekretionsanomalie vor, bei der keine Salzsäure abgeschieden wird. Es sei aber wiederholt, daß eine funktionelle psychogene Entstehung der digestiven Supersekretion nicht in Frage kommt. Daß trotzdem eine Magenneurose vorhanden

sein kann, beweist nicht das Gegenteil. In solchen Fällen begleitet die Neurose das organische Leiden und ihre Symptome können die der Organkrankheit überlagern.

Die bei der Magenausheberung von Magenneurotikern gewonnenen Mageninhalte entsprechen, wenn man von den Fällen der Aktivierung einer Vorstellung absieht, in der Regel krankhaften Magenveränderungen. Am häufigsten findet man katarrhalische Beimengungen zum Probefrühstück. Sie bestehen aus Schleim, in welchem Leukocyten sich finden lassen. Der Mageninhalt pflegt sich im Spitzglas nicht zu schichten.

Die Superacidität ist keineswegs selten, aber sie entspricht nicht der Neurose als solcher, sondern meist einer geschwürigen Magenerkrankung. Man sollte annehmen, daß die affektive Einstellung des Magenneurotikers den Reiz des Probefrühstücks auch stärker zur Auswirkung zu bringen vermag, als es beim psychisch Gesunden der Fall ist. Ich glaube rein theoretisch gern, daß eine Semmel bei einem Neurotiker einen Magensaft zeitigen kann, wie er beim Gesunden z. B. durch Fleisch hervorgerufen wird. Begegnet sind mir solche Kranken nie. Die Magensaftproduktion ist doch wohl rein specifisch, und sie kann durch depressive Einstellungen gehemmt, aber nicht unspecifisch werden. Eine Hemmung bedeutet beim Magensaft Verlangsamung der Produktion und Sekretion. Ihr Ergebnis ist also herabgesetzte Acidität infolge verminderter Quantität in der Zeiteinheit.

Der fehlenden Salzsäure begegnet man immer wieder. Bei einem derartigen Befunde besteht häufig eine größere Menge von ordnungsgemäß geschichtetem Mageninhalt, als man bei echten Anaciditäten feststellt. Der fehlende Pylorusreflex bei genuiner Anacidität führt zu einer raschen Entleerung des Magens. Bei den Neurosen hingegen handelt es sich um eine Verlangsamung der gesamten Magentätigkeit, so daß auch die fehlende Salzsäure nicht dazu beiträgt, die Magenentleerung wesentlich zu beschleunigen. Beide Faktoren, die verlangsamte Motilität und die ausbleibende Salzsäuresekretion, sind psychisch bedingt. Der anacide Mageninhalt der Neurotiker zeigt außer dem Fehlen der Säure und seiner peptischen Folgen keine krankhaften Abweichungen.

Es gibt Magenneurotiker, bei denen die verzögerte Motilität und Sekretion sich gleichsinnig auswirken. Sie zeitigen einen relativ großen Mageninhalt mit wenig flüssigen Bestandteilen, die entsprechende Säurewerte von relativ geringer Höhe haben. Die Verhältnisse weichen von denjenigen ab, die man bei der Gastroptose bzw. dem atonischen Längsmagen finden kann. Bei diesen ist zwar ein großer Mageninhalt vorhanden, aber die Schichtung und die Säurewerte sind regelrecht.

Häufig sind bei den Magenneurotikern überschnelle Magenmechanismen, die zu einer beschleunigten Magenentleerung führen. Störungen der Koordination von Sekretion und Motilität bestehen dabei nicht. Isolierte Störungen der Motilität sind mir bei reinen Magenneurotikern noch nicht begegnet.

Zu einer völligen Untersuchung der Magenneurotiker gehört das Röntgenverfahren. Es offenbart besser als alle anderen Methoden das Vorliegen einer Gastroptose; man vermag die Form der Umfassungskraft zu erkennen, sieht die Art der Magenentfaltung. Das Verfahren gestattet die Erkennung von Verwachsungen und eine Beurteilung aller derjenigen anatomischen Veränderungen, die vor dem Röntgenschirm oder auf der Platte sich darstellen. Eine Röntgendiagnose einer Magenneurose gibt es aber nicht.

Es sei noch hinzugefügt, daß bei jedem Magenneurotiker eine Blutuntersuchung nach *Wassermann* erforderlich ist. Die Wichtigkeit der Urinproben ist zu betonen. Eine morphologische Blutuntersuchung schließt das Examen ab.

5. Therapie.

Die Therapie der Magenneurosen muß in gleicher Weise und gleichzeitig beide Komponenten der Erkrankung erfassen. An dieser Stelle ist es unnötig, die Behandlungsmethoden der Magenerkrankungen und der eventuell in Betracht kommenden anderen Krankheiten zu besprechen, welche einer Magenneurose die Organgrundlage gegeben haben. Sie unterscheiden sich nicht von den bereits in den einschlägigen Kapiteln des Handbuches dargestellten Verfahren. Dagegen ist es erforderlich, auf die psychische Therapie der Magenneurosen einzugehen.

Es muß davon ausgegangen werden, daß ein Individuum vorhanden ist, das eine seelische Anomalie hat, die sich in neurasthenischen Reaktionen offenbart. Sie finden einen Angriffspunkt und Niederschlag am Magen, aber nicht nur an diesem Organ, vielmehr ist das Individuum in erster Linie eine abnorme ganze Person, die durch ihre seelische Anomalie in jeder Richtung stigmatisiert ist. Es handelt sich um Menschen, bei denen das ganze Affektleben ungemein leicht anspricht. Die negativen Affekte sind besonders hoch eingestellt und wirken sich in einer allgemeinen Verstimmung aus. Die Gefühlsempfindungen aller Organe haben eine große Stärke und ihre Apperception ist infolge der Art der affektiven Gesamteinstellung begleitet von Unlustempfindungen, von Angst. Diese bewirken, daß die Beurteilung der Organgefühle unrichtig wird. Es kommt zu einer Verkennung des Zustandes des Organs selbst, zu einer Krankheitsfurcht und zu Krankheitssymptomen, die in der anatomischen Beschaffenheit des Organs selbst keinen äquivalenten Grund haben. Wodurch der Magen zum Angriffspunkt einer psychasthenischen Reaktion werden kann, ist weiter oben ausgeführt worden. Die Führung bei Entstehung und Unterhaltung der Magenneurose hat die psychasthenische bzw. neurasthenische Reaktionsfähigkeit des abnormen ganzen Menschen.

Das Endziel der Behandlung einer Magenneurose läge darin, die ganze Persönlichkeit von ihrer psychasthenischen Reaktionsfähigkeit und damit von ihrer Magenreaktion zu befreien. Diese Aufgabe ist als unerfüllbar zu be-

zeichnen. Nur in denjenigen Fällen, bei denen die neurasthenische Reaktionsfähigkeit erworben ist, kann ihre Heilung erzielt werden, wenn es gelingt, die Einflüsse zu beseitigen, welche die seelische Affekterkrankung unterhalten.

Eine solche Beurteilung der Sachlage ist nicht gleichbedeutend mit einer Resignation, die zur Untätigkeit führen müßte. Ähnlich wie es gelingt, einen Kurzsichtigen durch ein passendes Augenglas im Lebenskampf nahezu vollwertig zu machen, so ist es möglich, den Leuten mit psychasthenischer Reaktion eine Art seelischer Brille zu beschaffen, mit der sie Brauchbares leisten können. Der Vergleich trifft auch in dem Punkte zu, daß die betreffende Brille benutzt werden muß, um ihre Dienste zu tun. Aber die Schwierigkeit ist groß, die sich der Verordnung einer seelischen Brille entgegenstellt, und große Widerstände gehen von demjenigen aus, der sie tragen soll. Vieles läßt sich damit erreichen, daß Arzt und Patient wissen, daß sie einer in gewissem Sinne unabänderlichen Anomalie gegenüberstehen. Der Arzt mag daraus die Anregung nehmen, sein zu verordnendes Instrument immer weiter mit Geduld und Nachdenken zu verbessern, der Kranke, niemals ohne seine seelische Brille zu arbeiten.

Diese etwas pessimistische Anschauung bezieht sich auf die abnorme ganze Person, das Individuum mit einer angeborenen neurasthenischen Reaktionsfähigkeit. Die Beurteilung der Heilbarkeit einer Magenneurose darf freundlicher sein. Soweit Organgefühle einer heilbaren Magenkrankheit ihre Entstehung verdanken, gelingt mit der Beseitigung des Magenleidens in der Regel die Heilung der Organneurose. Aber auch bei anderen Voraussetzungen vermag eine zielbewußt durchgeführte, sachgemäße Psychotherapie gute Ergebnisse zu erzielen.

Es kann nicht die Rede davon sein, im Rahmen dieser Ausführungen die Methodik der Psychotherapie umfassend zu behandeln. In den einschlägigen Kapiteln dieses Buches und in den entsprechenden Lehrbüchern sind die psychotherapeutischen Methoden dargestellt. Es ist ganz unmöglich, aus solchen Beschreibungen die psychotherapeutische Praxis zu erlernen. Jeder Psychotherapeut schafft sich ein eigenes Verfahren, das er so weit beherrscht, daß er mit ihm die besten Erfolge zu erzielen glaubt. Niemand soll annehmen, daß er der Psychotherapeut für alle Kranken ist. Die seelischen Fäden, die zwischen Arzt und Patient geknüpft sein müssen, um eine seelische Behandlung erfolgreich zu machen, werden durch Voraussetzungen gegeben, die letzten Endes denselben Gesetzen gehorchen, denen Antipathien und Sympathien unterliegen. Das heißt also, wir wissen gar nicht, oder besser, wir erkennen nicht, welche Gründe es sind, aus denen eine Behandlung bei dem einen Patienten sehr bald erfolgreich ist, während es bei einem anderen nicht gelingen will, den seelischen Kontakt zu finden. Der Arzt soll aus derartigen Mißerfolgen, die bei dem einzelnen nicht ausbleiben, keine Insuffizienzempfindungen gewinnen. Die Schuld für den ausbleibenden Erfolg liegt nicht ausschließlich in ihm und seiner fehlerhaften Behandlungstechnik. Er tut gut daran, einen Kranken, bei dem für ihn der Erfolg aus-

bleibt, einem anderen Arzt zu überweisen. Man kann aber auch erleben, daß der Erfolg plötzlich einsetzt, nachdem dem Kranken im Hinblick auf die anscheinende Aussichtslosigkeit einer erfolgreichen Behandlung geraten worden war, einen anderen Arzt aufzusuchen. In derartigen Beobachtungen offenbart es sich, daß eine Psychotherapie den Kampf zwischen Arzt und Patient bedeutet, eine Kraftprobe, deren Ziel die Aufhebung von Widerständen ist, die der Kranke nicht nur sich selbst, sondern auch dem Arzt gegenüber hat. Er ist unglaublich fest in seinen Gedankengang verstrickt, der sich als das Produkt falscher Bewertungen objektiver, realer Empfindungen und Gefühle darstellt. Es gilt also einen Kampf mit der durch affektive Einwirkungen beeinflußten Intelligenz. Die psychotherapeutische Behandlung stellt eine schwere Aufgabe dar. Es ist unbedingt notwendig, daß die hier vorliegenden Probleme erkannt und richtig bewertet werden.

Es sei hierzu noch folgendes hervorgehoben: Es ist unmöglich, einem Magenneurotiker seine Beschwerden auszureden. Sie sind real, sie werden aber unrichtig bewertet. Man muß daher dem Kranken über die Bedeutung seiner Empfindungen aufklären. Wenn er die Richtigkeit des ärztlichen Urteils erkannt hat, dann wird er, auch wenn seine Beschwerden nicht verschwunden sind, sie richtig einschätzen und weniger unter ihnen leiden. Man vergesse nie, daß die Kranken intelligent sind! Sie lassen sich von ihren Beschwerden nicht suggestiv befreien. Der Weg zur Heilung der Magenneurose führt über den Kranken selbst. Man muß den Kranken über das Wesen seiner Krankheit aufklären, ihm alles mitteilen, was die Magenneurose anbetrifft, und ihn über die krankhaften Abweichungen seiner Persönlichkeit unterrichten. Alle seine Schwächen und Sicherungsbedürfnisse muß man mit liebevollem Verständnis beurteilen. Niemals darf man versuchen, ihn zur Aufgabe eines Widerstandes gegen eine Nahrungsart zu zwingen, deren Unbekömmlichkeit er kennengelernt hat. Der Kranke muß durch seinen eigenen Wunsch und Willen dahin kommen, Hemmungen aufzugeben, deren Entbehrlichkeit die aufklärende Arbeit des Arztes ihm vor Augen geführt hat. Eine Art von Freundschaft muß ihn mit seinem Arzt verbinden, dem er alles mitteilt, dem er auch die Intimitäten seines Sexualverkehrs nicht verschweigt. Die Gegenleistung des Arztes liegt in Wahrheitsliebe und uneingeschränkter Aufrichtigkeit. Beides sichert ihm auch die notwendige Autorität dem Kranken gegenüber. Auf Schritt und Tritt begegnen dem Arzt bei der Behandlung seiner Magenneurotiker psychotherapeutische Aufgaben. Einmal handelt es sich darum, unverständliche Ablehnungen gewisser Kostformen ihrer Natur nach zu ergründen, ein anderes Mal müssen Zweifel über die Bewertung der Beschwerden behoben werden, ein drittes Mal kommt es vielleicht darauf an, ethische Anschauungen auszugleichen. Es liegt ein wesentlicher Faktor für den Neurotiker darin, alles, was er irgendwie für die innere Sicherung verwerten kann, hierfür zu benutzen. Aus derartigen Gründen erklärt es sich, weshalb gerade unter den Sektierern der verschiedensten Gebiete, Vegetarier, Impfgegner u. s. w. sich Neurotiker in so großer Menge befinden.

Soweit die Organneurosen in Betracht kommen, habe ich mich nie davon überzeugen können, daß durch Ärzte, welche die Psychotherapie als Spezialfach praktisch betreiben, ein durchgreifender Erfolg erzielt werden kann. Ich glaube nicht, daß die Hebung des Persönlichkeitsgefühls, die erzielt werden kann, ausreichend ist, um die Organneurose zum Verschwinden zu bringen. Diese Form der psychasthenischen Reaktion beansprucht für ihre Beseitigung Spezialkenntnisse auf dem Gebiete der Magenkrankheiten, weil die Kranken allerlei fragen, wozu sie meist aus den Lehrbüchern der Magenkrankheiten, die sie eifrig studieren, angeregt werden. Mit Ausflüchten oder auch nur Oberflächlichkeiten ist ihnen nicht Genüge getan. In den Sanatorien pflegt man spezielle Kenntnisse der Magenkrankheiten zu besitzen. In diesen Anstalten ist aber für die Kranken Gelegenheit, in ihrem Anlehnungsbedürfnis viel zu weitgehend unterstützt zu werden, so daß hieraus eine Gefahrenquelle ersteht. Am besten aufgehoben sind die Kranken daher bei einem Arzt, der psychotherapeutische Fähigkeiten besitzt, sie anzuwenden versteht und der die der Magenneurose zu grunde liegende Organerkrankung sachgemäß behandelt, ihr aber nur so weit Beachtung schenkt, als es der Bedeutung des Organleidens entspricht. Damit soll keineswegs zum Ausdruck gebracht werden, daß nicht gegebenenfalls ein berufsmäßiger Psychotherapeut oder ein Sanatoriumsarzt für die Behandlung zum mindesten einzelner Quoten des Leidens erforderlich und erfolgreich ist.

Mit der Psychotherapie muß eine diätetische und medikamentöse Behandlung einhergehen. Beide werden von der gesamten Körperbeschaffenheit und der Art der organischen Magenerkrankung bestimmt. Es kann eines der beiden die Psychotherapie sehr wesentlich unterstützenden Verfahren überflüssig sein. Sie können aber auch einen Teil der Psychotherapie selbst darstellen und wirken dann als suggestive Faktoren. In diesem Sinne können z. B. einseitige Ernährungsformen wie die vegetarische Kost wirken. Ich möchte meinen, daß den Stomachicis überwiegend eine suggestive Bedeutung zukommt. Letzten Endes ist der Appetit eine Funktion der Psyche.

Im einzelnen richtet sich die Diättherapie zunächst nach den vom Magen ausgehenden Erfordernissen. Einen atonischen Längsmagen z. B. darf man nicht überlasten. Man wird mit kleinen häufigeren Mahlzeiten, denen man einen hohen Nährwert, z. B. durch Butterzusatz, gibt, den anatomischen Bedingungen des Magens gerecht werden müssen. Flüssigkeiten, die keinen oder einen geringen Nährwert haben, sind zweckmäßig einzuschränken. Es ist recht gut möglich, genügend Wasser in Gemüsen, Kompotten und Suppen dem Körper zuzuführen, so daß man auf Tee, Kaffee, Wein, Bouillon und Wasser selbst verzichten kann. In solchen Fällen empfiehlt sich dann auch die Einschränkung von Salz und von Speisen, die an sich größere Salzmengen erfordern, wie gepökelte Fleischsorten oder Heringsarten. Kleine Mahlzeiten sind dann zweckmäßig bei hypertonischen Mägen. Bei denjenigen Kranken, deren Magenfunktionen erst relativ spät einsetzen, kann man dagegen mit größeren Mahlzeiten vorgehen. Hier wird man von Appetit anregenden Maß-

nahmen einen vorteilhaften Gebrauch machen können. Man sorgt für eine gute und schöne Aufmachung, macht die Speisen durch Gewürze reizvoller, läßt die Kranken am besten in anregender Gesellschaft die Mahlzeiten nehmen u. s. w.

Diätetisch sucht man einem zu großen und zu geringen Fettreichtum der Individuen beizukommen. In der Diätküche soll es nur ein Fett geben: das Milchfett, das als Butter in bequemster Form gereicht wird. Der hohe Calorienwert dieser Substanz und die gute Ausnutzbarkeit weist ihr diese große Bedeutung zu.

Man kann den Nährwert der Speisen durch Zusatz von Butter sehr beträchtlich steigern. Namentlich Gemüse sind gut als Butterträger zu verwenden, und man kann so mit ihnen große Calorienmengen zuführen, ohne die Bekömmlichkeit herabzusetzen. Durch Einschränkung der Butterzulagen läßt sich der Nährwert von Gerichten relativ gering halten. Fettarme Gemüse haben einen geringen Nährwert und sind doch im stande, Sättigung zu erzielen. Kompotten gibt ein reichlicher Zusatz von Zucker einen höheren Nährwert. Süßt man die Kompotte mit Saccharin, so bleibt ihr Nährwert gering. Für Suppen gilt dann wieder als Nährwert steigernder Zusatz die Butter. Beim Fleisch erreichen Sahnensaucen eine Erhöhung der Calorienzahl. Im gegebenen Falle wird man also bei einem Fettleibigen Butter, Süßigkeiten und eventuell auch andere Kohlenhydrate einschränken und die Nahrung zusammensetzen aus fettarm zubereiteten Gemüsen, mageren, fettarm zubereiteten Fleischsorten, Obst und zuckerfrei zubereiteten Kompotten und wird Semmel und Brot sowie alle anderen Cerealien an Menge einschränken. Mageren Leuten wird man vor allem pürierte Gemüse reichen, die in dieser Form sehr viel Butter aufnehmen können. Man wird ihnen butterreiche Suppen, wie durchgeschlagene Kartoffel-, Leguminosen-, Reis-, Grieß-, Mehl- u. s. w. Suppen geben, man wird ihnen in relativ größeren Mengen Cerealien verabfolgen und die Kompotte durch reichlichen Zuckerzusatz besonders nahrhaft machen. In jedem Falle aber wird man sich nach der Bekömmlichkeit der Kost für das einzelne Individuum richten müssen und keinen Schematismus anwenden dürfen. Für die vorliegenden Probleme bedarf der Arzt einer nicht zu geringen Kenntnis der Diätetik.

Ein besonderes Kapitel stellt die Alkoholfrage dar. Man weiß, daß die Neurotiker durch Alkohol recht oft beruhigt werden. Es ist bekannt, daß hieraus die Gefahr des Alkoholismus entstehen kann. In jedem Falle ist eine gewisse Vorsicht angezeigt, alkoholische Getränke, namentlich in konzentrierterer Form, zu gestatten, Häufig fängt das später sich böse auswirkende Verlangen nach Alkohol an mit der ärztlichen Verordnung von Baldriantropfen. Es ist erstaunlich, welche Quantitäten dieser widerlichen Arznei im Laufe der Zeit von den Neurotikern verbraucht werden. Es ist kein Wunder, daß hierdurch Magenkatarrhe entstehen oder vorhandene unterhalten und verschlimmert werden. Damit wird das Organgefühl des Magens gesteigert und die Magenneurose unterhalten. Es ist daher richtiger, Magenneurotikern

Baldriantropfen, wie alle konzentrierteren Alkoholica, überhaupt nicht zu verordnen. Gegen andere alkoholische Getränke, namentlich gegen Bier, bestehen derartige Bedenken nicht in demselben Maße. Ein alkoholarmes Bier ist, wenn man ihm einen Zusatz von Malzextrakt, z. B. Braunschweiger Mumme, gibt, ein gutes Nährmittel. Aber im allgemeinen glaube ich, daß man bei Magenneurosen durchaus ohne jeden Alkohol auskommen kann. Malzextrakte lassen sich auch anderen Nahrungsmitteln, z. B. dem Kakao oder der Milch, zusetzen.

Eine gewisse Rolle spielen Nährpräparate, namentlich wenn ein Widerwille gegen eine größere Anzahl von Nahrungsmitteln und Speisen besteht. Selbstverständlich haben die Kranken auch den Nährpräparaten gegenüber eine individuell wechselnde Einstellung. Die Zahl der zur Verfügung stehenden Nährpräparate ist beträchtlich, so daß es durchaus möglich ist, der Geschmacksrichtung und sonstigen Neigungen und Abneigungen gerecht zu werden.

Die Wirkung der bei den Magenneurosen in Betracht kommenden Medikamente ist vorwiegend suggestiv, soweit sie nicht der Behandlung des organischen Magenleidens dienen. Suggestiv wirken z. B. die Stomachica. Ähnlich ist es mit Anästhesin, das sich bei Hyperästhesien namentlich dann bewährt, wenn der Kranke die abstumpfende Wirkung des Präparats an seiner Zunge erprobt hat. Es empfiehlt sich daher, den Kranken diese Eigenschaft des Anästhesin vorzuführen. In Betracht kommt dann eine Arsenbehandlung, die namentlich bei entkräfteten, blutarmen Leuten nicht einem suggestiven Einfluß ihre Wirkung verdankt. Das Arsen wird am besten in einer Form gegeben, die ein unvermitteltes Abbrechen der Kur gestattet, weil die Kranken infolge ihrer vielfachen Unlustgefühle recht oft dazu Veranlassung geben (Sol. Fowleri 4·0, Aq. Menth. 16·0. M. D. S. 3mal täglich 10 Tropfen). Suggestiv wirken wiederum die meisten Heilmittel, über die die Kranken aus Zeitungen oder durch Mitteilungen Bekannter unterrichtet worden sind. Ich trage kein Bedenken, den entsprechenden Wünschen der Kranken nachzugeben und die Einnahme der meist harmlosen Dinge zu billigen. Man muß aber eine gewisse Kontrolle über derartige Arzneien ausüben.

Selbst die vorwiegend suggestive Bewertung der Arzneiwirkungen gestattet es nicht, über die Medikamente den Kranken die Wahrheit zu verheimlichen. Die intelligenten Kranken lassen sich nicht hinters Licht führen und man darf ihnen ein wirksames Heilmittel, von dessen Unwert sie überzeugt sind, nicht etwa unter einem anderen Namen verordnen. Eine durch vielwöchige Behandlung erreichte autoritative Stellung des Arztes kann durch eine einzige derartige irreführende Angabe verloren sein. Man muß also auch bei der medikamentösen Therapie sich bewußt sein, daß in ihr nur, wenn auch in einer anderen Form, der psychisch-therapeutische Heilplan seinen Ausdruck findet. Am besten ist es, wenn man ohne spezielle Medikamente auskommt. Aber es gibt, fast möchte

ich sagen leider, eine große Anzahl von Magenneurotikern, die arzneihungrig ist. Der Arzt verliert von Anfang an die Aussichten einer erfolgreichen Behandlung, wenn er den Ansprüchen des Kranken nach Arznei nicht nachkommt. Denn er enttäuscht Erwartungen, deren Zustandekommen sehr komplexen Gedankengängen des Kranken entspricht, die der Arzt nicht kennen kann. Ebenso unrichtig ist es aber, einem Kranken, der gegen jedes Medikament eingenommen ist, Arzneien zu verordnen. Es gilt also bezüglich der medikamentösen Therapie die Forderung des individualisierenden Vorgehens.

Ein psychotherapeutischer Faktor liegt sicherlich in den Formen der physikalischen Therapie, die wie bei allen Neurosen auch bei den Magenneurosen ein großes Anwendungsgebiet hat. Ich möchte mich aber warnend bezüglich einer physikalischen Organtherapie aussprechen. Alle die Einwände, die man gegen eine unmittelbare Behandlung eines Organs auch sonst bei Organneurosen erhoben hat, gelten doppelt und dreifach für den Magen. Der gesunde Mensch empfindet ihn in den unbestimmten Gemeinempfindungen: Hunger, Durst, Ekel u. s. w. Man steigert aber das Organgefühl bis zur Wahrnehmung des Magens in allen Lebenslagen, wenn man ihn unmittelbar wiederholt irritiert. Vollends ein Magenneurotiker wird nie eine Heilung finden, wenn man seine Magenwandungen mit kaltem oder mit heißem Wasser berieselt, den Magen ausspült oder wäscht oder wie sonst die Prozeduren sind. Ich habe mich nicht davon überzeugen können, daß z. B. das Auflegen einer großen Anode und die Zuführung konstanter Ströme oder anderer elektrischer Wellen eine Beruhigung des Magens und ein Verschwinden der Magensensationen herbeigeführt haben. Im Gegenteil, stets stieg von da an das Organgefühl zu höheren Graden an. Für abwegig halte ich auch die Massage der Magengegend zur Bekämpfung der Organgefühle der Magenneurotiker. Ich möchte nebenbei bemerken, daß sowohl die elektrischen wie viele andere physikalischen, vor allem mechanischen Anwendungen die Magengrube zum Angriffspunkt wählen, also eine Gegend, die mit dem Organ nur bedingt etwas zu tun hat.

Ganz anders bewerte ich hingegen allgemeine physikalische Maßnahmen: Abreibungen mit Salzwasser oder mit spirituösen Flüssigkeiten, Luft- und Sonnenbäder, Sport in jeder Form, körperliche Arbeit. Das alles sind Dinge, die dem Magenneurotiker gut tun können. Aber auch hier ist Individualisierung das oberste Gesetz. Mit Unlust ausgeführte Leistungen körperlicher Art — und jede irgendwie anstrengende körperliche Arbeit wird für einen Neurotiker zum negativen Affekt — erreichen das Gegenteil von dem, was beabsichtigt wurde. Während der Gesunde sich freut, mit der zunehmenden Anforderung der Arbeit die Grenzen seiner Leistungsfähigkeit immer weiter hinaus geschoben zu sehen, bewirkt das Insuffizienzgefühl des Neurotikers, daß ihm jedes Unbehagen, das mit einer körperlichen Arbeit verbunden ist, das Überschreiten der Grenze seiner Leistungsfähigkeit anzeigt. Sein Intellekt folgert aus dem entstandenen Unlustgefühl das Vorliegen einer körperlichen Schädigung und

der Magenneurotiker erblickt darin eine Verschlimmerung seiner ihm an sich schon gefährlich genug erscheinenden Krankheit.

Im ganzen ist die Therapie der Magenneurosen vorwiegend eine Psychotherapie. Sie ist begleitet von einer diätetischen und medikamentösen Behandlung der ihr eventuell zu grunde liegenden Organveränderungen des Magens. Eine Unterstützung kann die Therapie durch physikalische Maßnahmen erfahren, deren Gegenstand aber nicht das Organ darstellen darf. Sie bezwecken vielmehr eine allgemeine Hebung der körperlichen Leistungsfähigkeit der abnormen ganzen Person und damit eine Hebung des Persönlichkeitsgefühls. Die Maßnahmen, die eine psychophysische Therapie darstellen, erfordern eine streng individualisierende Anwendung.

Literatur: *Bergmann G. v.,* Die nervösen Erkrankungen des Magens. Dazu die anschließenden Vorträge von *H. H. Berg* und *K. Hansen* sowie die Aussprache. Verh. d. D. Ges. f. inn. Med. 36. Kongreß **1924**. — *Boas,* Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Thieme. — *Brugsch Th.,* Allgemeine Prognostik. 2. Aufl. Urban & Schwarzenberg. — *Cohnheim O.,* Die Physiologie der Verdauung und Ernährung. Urban & Schwarzenberg **1908**. — *Fleischer F.,* Die Magenneurosen. Erg. d. ges. Med. VIII. Urban & Schwarzenberg. — *Hauptmann A.,* Neurasthenische und hysterische Äußerungen und Konstitutionen im Lehrbuch der Nervenkrankheiten von *Hans Curschmann* und *Franz Kramer*. Springer **1925**. — *Kraus-Brugsch,* Spez. Path. u. Ther. inn. Krankheiten. Band V und aus Band X *Kurt Dresel,* Erkrankungen des vegetativen Nervensystems. Urban & Schwarzenberg. — *Lewy F. H.,* Die Lehre vom Tonus und der Bewegung. Springer **1923**. — *Magnus R.*, Experimentelle Grundlagen für die Beurteilung der nervösen Magenstörungen. Verh. d. D. Ges. f. inn. Med. 36. Kongreß. **1924**. — *Pawlow,* Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. J. F. Bergmann **1898**. — *Turro R.,* Die physiologische Psychologie des Hungers. (Übersetzt von *F. H. Lewy.*) Joh. Ambr. Barth **1911**.

Ärztliche Homiletik.

Haltung des Arztes gegenüber dem Kranken.

Von **Dr. Max Grünthal**, Berlin.

Die naturwissenschaftliche Betrachtung seelischer Vorgänge fordert dauernd die Erweiterung des Kreises ärztlicher Aufgaben. Die vorwissenschaftliche Medizin, eng verbunden mit jeder Art Theologie, sah in den seelischen Äußerungen dämonische oder göttliche Einwirkungen, nahm auf dem Boden der jeweiligen geistigen und moralischen Weltanschauung dazu Stellung, und auch die wissenschaftliche Medizin überließ lange die Psyche ausschließlich der Geistlichkeit und den Philosophen. Die seelischen Störungen waren noch Jahrhunderte nach dem Aufschwunge der somatischen Medizin nicht Gegenstand ärztlichen Interesses, bis sich erst im 19. Jahrhundert mit der endgültigen Befreiung der Lehre von den Geisteskrankheiten von allem moralischen Beiwerk eine grundsätzliche Wandlung mit der Begründung der Psychiatrie als gesicherten Zweiges der medizinischen Wissenschaft vollzog. Über den Rahmen der eigentlichen Geisteskrankheiten hinaus hat dann die Psychopathologie die Erforschung seelischer Vorgänge von der Seite der Störung psychischer Funktionen vorgenommen, und im Zusammenhang mit Konstitution und Erforschung, Endokrinologie und Neurologie u. s. w. sucht man die Wesensart des Individuums genetisch und strukturell zu erkennen. Psychologie und Psychopathologie sind heute in ihren Forschungsrichtungen und Ergebnissen so eng miteinander verbunden, daß eine Trennung auch theoretisch kaum noch möglich erscheint. Wenn sich auch die allzu kühnen Erwartungen der experimentellen Psychologie auf exakte Meßbarkeit aller seelischen Vorgänge als trügerisch erwiesen haben und auch die genetische und dynamische Betrachtungsweise der Psychoanalyse zur Lösung psychologischer Probleme allein nicht ausreicht, so hat doch die Erforschung des Seelenlebens so starke Bereicherung erfahren, daß eine große Reihe praktischer Konsequenzen gezogen werden mußte. Von der Psychopathologie her machte sich ein Einfluß auf verwandte medizinische Gebiete geltend, und die Wirkung psychischer Vorgänge auf den Körper, deren Bedeutung ja der intuitiven Psychologie aller Zeiten bekannt war, wird von neuem aufgerollt, die Versuche, zu einer wissenschaftlich fundierten Psychotherapie zu gelangen, kommen in Gang, und weitere Aufgaben erwachsen dem Arzte aus der Ausdehnung psychopathologischer Fragen auf Pädagogik, Berufs- und Eheberatung, Kriminalistik u. s. w. Die Philosophie hat von dieser Entwicklung

einer Einzelwissenschaft starke Anregung erfahren, und auch die Theologie hat einen großen Teil der psychiatrischen Erkenntnisse in ihren Lehren verarbeitet. Wenn auch die katholische Theologie prinzipiell die Entstehung pathologischer Geisteszustände durch dämonischen Einfluß als möglich ansieht, erkennt sie doch praktisch die medizinische Auffassung völlig an und verlangt von den Geistlichen eine Kenntnis der wissenschaftlichen Gesetze und Erscheinungen des inneren Lebens und deren Ökonomie. Das Wissen um das Wesen der Geisteskrankheiten ist heute auch in den gläubigsten Volksschichten so verbreitet, daß, wenigstens in Deutschland, der Glaube an Besessenheit und dämonische Einwirkungen zu den größten Seltenheiten gehört. Man kann sogar häufig erleben, daß nicht nur psychotische, sondern auch abnorme Charaktere aller Art von ihren Angehörigen aus den Kreisen einfacher Landbevölkerung frühzeitig der Psychiatrischen Klinik zur Begutachtung vorgeführt werden. Hier ist die alleinige Zuständigkeit ärztlicher Beurteilung zur Selbstverständlichkeit geworden, und der Arzt wird zum Berater über die Möglichkeit und die Art der sozialen Einordnung des Kranken gewählt.

Der ärztliche Aufgabenkreis umfaßt aber auch die Beratung der Menschen, die infolge der Inkongruenz ihrer Kraft zur Lebensgestaltung und der Macht äußerer Umstände den Kampf um einen Halt aufgeben, sich in den vermeintlichen Schutz einer Krankheit flüchten oder eine antisoziale Haltung einnehmen. Wie von der Psychiatrie her ein neuer Antrieb zur wissenschaftlichen Erforschung des Seelenlebens im weitesten Sinne ausging, ist auch der Arzt in seiner praktischen Tätigkeit berufen, ein verständnisvoller Führer in allen Fällen psychischen Versagens zu werden, die Lebenssicherheit zu fördern und die Entwicklung nervöser Erkrankungen bzw. ihre Ausbreitung hintanzuhalten. Eine ideale Forderung, die *Nietzsche* so schwungvoll formulierte, daß es lohnt, sie auch hier noch einmal abzudrucken:

„Es gibt jetzt keinen Beruf, der eine so hohe Steigerung zuließe, wie der des Arztes, namentlich nachdem die geistlichen Ärzte, die sog. Seelsorger, ihre Beschwörungskünste nicht mehr unter öffentlichem Beifalle treiben dürfen und ein Gebildeter ihnen aus dem Wege geht. Die höchste geistige Ausbildung eines Arztes ist jetzt nicht erreicht, wenn er die besten neuesten Methoden kennt und auf sie eingeübt ist und jene fliegenden Schlüsse von Wirkungen auf Ursachen zu machen versteht, derentwegen die Diagnostiker berühmt sind: er muß außerdem eine Beredsamkeit haben, die sich jedem Individuum anpaßt und ihm das Herz aus dem Leibe zieht, eine Männlichkeit, deren Anblick schon den Kleinmut (den Wurmfraß aller Kranken) verscheucht, eine Diplomatengeschmeidigkeit im Vermitteln zwischen solchen, welche Freude zu ihrer Genesung nötig haben, und solchen, die aus Gesundheitsrücksichten solche machen müssen und können, die Feinheit eines Polizeiagenten und Advokaten, die Geheimnisse einer Seele zu verstehen, ohne sie zu verraten — kurz, ein guter Arzt bedarf jetzt der Kunstgriffe und Kunstvorrechte aller

anderen Berufsklassen; so ausgerüstet ist er dann im stande, ein Wohltäter der ganzen Menschheit zu werden."

Es ist in weiten Kreisen ein Bedürfnis nach Wertung frei von Moraltheologie vorhanden, und der ärztliche Stand hat begründete Aussicht, in der Lebensberatung eine bedeutsame Rolle zu spielen. Freilich genügt es nicht, einen solchen Anspruch zu stellen und zu erwarten, daß diese Bereiterklärung schon zur Qualifizierung ausreicht. Nicht kraft seines Amtes wie dem Priester kommt dem Arzt diese Aufgabe zu, durch sein persönliches Wesen muß er sie in jedem einzelnen Falle für sich und allmählich immer mehr für den ganzen Stand erwerben. Jeder Arzt muß gewärtig sein, daß unmittelbare Fragen nach der Lebensgestaltung an ihn herantreten, denn bei der immer weiter fortschreitenden Lösung des Individuums von festen Lebensnormen, bei der Lockerung religiöser und gesellschaftlicher Gebundenheit, wird ein kritischer vorurteilsloser Berater gesucht, bei dem man intimste Kenntnis der Lebensvorgänge und ihre wissenschaftliche Bewältigung vermutet, von dem man auf Grund seiner somatischen und psychischen Struktur erkannt und eingeordnet werden möchte. Dann wird nicht der Geistliche gewählt, sondern der Arzt tritt an seine Stelle.

Andererseits begegnet man häufig großem Mißtrauen gegen die Ärzte, das sich auf die Furcht vor den vielfachen Versuchungen gründet, denen der Arzt bei der Notwendigkeit, Beruf, Gelderwerb und wissenschaftliche Arbeit miteinander zu verknüpfen, ausgesetzt ist. Und wie jedes nicht nachprüfbare Wissen und Können erweckt auch das ärztliche in dem Laien die Befürchtung, es könnte ein Gebrauch damit gemacht werden, der ihm nicht zum Nutzen gereicht. Hier spielen uralte magische Beziehungen wie überhaupt in dem Verhältnis zwischen Arzt und Patient eine große Rolle.

Den Patienten unwissend halten, geheimnisvolle Fähigkeiten betonen, dem Abstand einer Kaste setzen, entspricht nicht der Haltung eines wissenschaftlich gebildeten Arztes, der sich über das Unzureichende seines Wissens und Könnens klar ist, im Gegensatz zum Kurpfuscher, der an die Unfehlbarkeit seiner Methoden glaubt oder zu glauben vorgibt. Das heißt nicht etwa, dem Kranken das Unzulängliche der Diagnose und Therapie vor Augen zu führen, im Gegenteil, es muß Sicherheit und Bestimmtheit zur Schau getragen werden. Die in jedem Augenblick gewahrte überlegene Ruhe darf aber nicht Kälte und Unnahbarkeit ausstrahlen, sondern menschliches Mitfühlen und Hilfsbereitschaft muß so in ihr zur Geltung kommen, daß der Patient sich verstanden und geborgen fühlt. Man darf nicht von vornherein Unterwürfigkeit fordern, nicht unkritische Gläubigkeit züchten, sondern muß an die Persönlichkeit des Kranken appellieren, um ihn zur verständnisvollen Mitarbeit zu erziehen. Der Patient muß das Gefühl haben, daß der Arzt mit gründlichster Kenntnis handelt und ihn nach bestem Vermögen in individueller Weise berät. Dann entwickelt sich das Vertrauen, das in der wirksamen Beziehung zwischen Arzt und Patient un-

entbehrlich ist und den Ruf des Arztes, menschlicher Berater zu sein, immer mehr begründet.

Der Arzt muß in jedem Augenblick das Wissen um diese Aufgabe in sich tragen, er muß sich aller bestehenden Schwierigkeiten bewußt sein, um die Fehler im Umgang mit Kranken, durch die das Vertrauen in Frage gestellt wird, immer mehr einzuschränken. Das erfordert einerseits eine dauernde Selbsterziehung, andererseits eine gewisse Technik, die man beherrschen muß. Diese Technik des Umgangs mit Patienten kann man nicht lernen, wie man einen neuartigen Stoff sich einprägt, man kann aber unter Berücksichtigung der eigenen Persönlichkeit und der zu vermeidenden Fehler eine Bereitschaft in sich entwickeln, auf die jeweiligen Umstände eines gegebenen Falles so zu reagieren, wie es der idealen Haltung am meisten entspricht. Erforderlich ist dazu eine Kenntnis der aus der neueren Neurosenlehre gewonnenen Erfahrungen, die durch die Werke *Freuds* und der psychoanalytischen Schule am stärksten gefördert wurden. Eine weitere große Bereicherung des Wissens von der menschlichen Seele stellen die Arbeiten von *Jaspers, Kronfeld, Schilder, Kretschmer* dar, in denen unter anderem auch die Beziehung zwischen Arzt und Patient untersucht und in ihrer Bedeutung für die ärztliche Praxis gewürdigt werden.

In den klinischen Werken noch des vorigen Jahrhunderts wird die Bedeutung des Umgangs mit Kranken wenigstens mit einigen allgemein gehaltenen Ratschlägen erwähnt. Aus der neueren Literatur sind diese Einführungskapitel fast ganz verschwunden. In den klinischen Vorlesungen ist ein Überblick über die Art, wie man auf einen Patienten psychisch eingeht und einwirkt, nicht zu gewinnen, und nur an sehr wenigen deutschen Universitäten wird über Psychotherapie oder das psychiatrische Grenzgebiet gelesen. Gewöhnlich finden sich dort auch nur einige wenige speziell Interessierte ein, so daß die Vorlesung einen exklusiven Charakter erhält.

Es läßt sich nicht lehren, welches Verhalten in jedem Einzelfalle angebracht ist. Je nach der Veranlagung zu psychologischer Einfühlung wird der einzelne in der praktischen Tätigkeit mit Hilfe der erwähnten Literatur die Kenntnis von der eigenen Struktur und der seiner Patienten erwerben und immer mehr vertiefen. Gewisse Richtlinien für den Umgang mit Kranken lassen sich aber doch allgemein aufstellen, und wenn auch nur aus ihnen hervorgeht, daß sie keine grundsätzliche, sondern nur eine individuell abgeänderte Anwendung finden können. Eine systematische Darstellung ist aus dem gleichen Grunde und bei der schwer umgrenzbaren Ausdehnung des Gebietes nicht möglich. Ich will versuchen, Einzelzüge mosaikartig so zusammenzufügen, daß einige Grundmotive und typische Momente erkennbar bleiben und die praktisch besonders wichtigen Punkte herauszuheben.

Das Wort Homiletik ist der Theologie entlehnt. Herstammend von ὁμιλεῖν, Umgang haben, umgehen, verhandeln, sich unterhalten mit, bedeutet es heute die Lehre von der Kanzelberedsamkeit und ist von der

eigentlichen Seelsorge, mit der sie zusammen die praktische Theologie ausmacht, getrennt. Homiletik ist die Darstellung der Lehre für die Gemeinde, behandelt also die Haltung des Geistlichen der Allgemeinheit gegenüber, während die Seelsorge die priesterliche Beratung und Führung des einzelnen ausmacht.

Die ärztliche Homiletik bedeutet die gegenüber dem Patienten und seiner Umgebung einzunehmende Haltung des Arztes und ihre Dialektik. Sie bildet die Grundlage der allgemein-menschlichen Beratung und birgt in sich die Forderung der dauernd zu beachtenden psychischen Einwirkung auf den Kranken. Ihre Grenzen gegen die eigentliche Psychotherapie sind fließende.

Die geistliche Seelsorge ist eine prinzipiell überindividuelle; gebunden an bestimmte ethische Normen, ist sie darauf gerichtet, den Ratsuchenden einem fest umgrenzten Ziele zuzuführen. Die ärztliche Beratung muß eine prinzipiell individuelle sein, sich ganz der Eigenart des Patienten und seiner Lebenssituation anpassen. Ihr Ziel ist, die Lebensfähigkeit zu steigern, ihr Weg, dem Kranken bei der Klärung seiner Schwierigkeiten behilflich zu sein, an falscher Stelle verankerte Kräfte wieder verfügbar zu machen, sein Selbstbewußtsein zu kräftigen, ihn auf in ihm liegende Möglichkeiten hinzuweisen und damit zur Selbstgestaltung seines Lebens anzuleiten. Der Arzt hat nicht moralisch zu werten, es ist nicht seine Aufgabe, den Patienten zu seiner Lebensanschauung zu bekehren. Seine Pflicht, äußerste Toleranz und Objektivität walten zu lassen, ist zugleich sein unantastbares Vorrecht. Eine psychische Einwirkung ist nicht ohne Ansehung der Person möglich, denn sie ist nur wirksam bei Kenntnis der Struktur der Persönlichkeit und ihrer Lebensumstände. Geistige und religiöse Wertungen und Überzeugungen sind zu respektieren, wenn sie dem Ratsuchenden selbst unbezweifelbarer Lebensinhalt sind.

Wer den Geistlichen zum Berater wählt, unterwirft sich dessen Normen. Die psychotherapeutische Wirksamkeit des religiösen Zuspruchs kann in geeigneten Fällen eine außerordentlich große sein. Und das Bewußtsein, daß überhaupt eine Instanz vorhanden ist, um seelische Entlastung entgegenzunehmen, wie in der Beichte, hat einen stark beruhigenden und stützenden Einfluß. In seinem Aufsatz: „Was wir von der römischen Kirche lernen und nicht lernen sollen", bedauert *Harnack,* der sich gegen das Mißverständnis, als wünschte er eine obligatorische Ohrenbeichte, gedeckt fühlt, das Fehlen einer ähnlichen Institution in der protestantischen Kirche, die geeignet ist „dem einzelnen die Überlieferung und die Gelegenheit zu schaffen, sich zu bekennen und durch Aussprache innerlich zu befreien".

Wenn nun aus inneren oder äußeren Gründen religiöse Einwirkung nicht in Frage kommt und im persönlichen Umkreis des Ratsuchenden eine geeignete Persönlichkeit nicht vorhanden ist, setzt das Bedürfnis nach einer anderen traditionellen Instanz ein.

Weil die Tradition ärztlich-seelischer Beratung noch nicht genügend fundiert ist, vielmehr ein traditioneller Anspruch auf ärztliche Hilfe nur in Krankheitsfällen besteht, wird der Wunsch nach seelischer Stützung dem Arzt gegenüber nur selten direkt zum Ausdruck kommen, vielmehr zumeist bewußt oder unbewußt in entstellter Form — nämlich einer Krankheit — vorgebracht, so daß es für den Arzt wichtig ist, diese Verkleidung und ihren Mechanismus zu kennen. Ich komme später darauf zurück.

Nicht die Absicht, seelischer Berater schlechthin zu werden, kann den einzelnen Arzt bei seiner Einstellung dem Patienten gegenüber leiten. Die Art der Stellungnahme des Patienten zum Arzt und des Patienten zur Krankheit muß man kennen, um selbst eine entsprechende Stellung zum Patienten einnehmen zu können. Eine die sozialen und psychologischen Umstände berücksichtigende Haltung macht die ärztliche Tätigkeit erst zur Wohltat für den Patienten und damit dem Arzte selbst seinen Beruf sinnvoller, lebendiger, unmechanischer. Hier begegnen wir der zu allen Zeiten immer wieder betonten Forderung, nicht die Krankheit zu behandeln, sondern den leidenden Menschen. Hier erleben wir, daß alle Retortenkunst immer nur Hilfsmittel der centralen ärztlichen Wirksamkeit, die sich unmittelbar auf die Person des Kranken erstreckt, sein kann. In dieser unmittelbaren Einwirkung, auch wenn sie nur Trost und Linderung sein kann, fühlen wir die Notwendigkeit und Bedeutung unseres Berufes am stärksten, hier sind die Wurzeln des Optimismus, den wir brauchen, um ihn dem Kranken spürbar zu machen, den wir für uns selbst brauchen als Gegengewicht gegen die wissenschaftliche Skepsis.

Das Interesse am Leide eines Menschen und der Wille zum Helfen entscheidet grundsätzlich über die Eignung zur praktisch-ärztlichen Betätigung. Bei der exquisit sozialen Natur des Berufes ist die Ausbildung der ärztlichen Persönlichkeit in bezug auf Anpassungs- und Einfühlungsfähigkeit in fremde Menschen ebenso notwendig wie die wissenschaftliche Ausbildung. Hierin liegt die Vorbedingung ärztlich-seelischer Wirksamkeit. Ihre Nichtbeachtung ist die Hauptquelle der unwillkürlichen psychischen Schädigung des Patienten.

Um die Anpassung an eine große Reihe verschiedenartiger Menschen zu ermöglichen, aber auch um sich über die Grenzen dieser Anpassungsmöglichkeit klar zu sein, ist es erforderlich, die eigene Wesensart, ihre charakterologische Struktur, Affektivität und Triebstärke, ihre Gebundenheit an bestimmte Anschauungen und Wertungen zu kennen.

Dementsprechend ist auch die Klientel zu wählen.

Das wird ja zumeist unausgesprochen schon mitberücksichtigt, aber oft begegnet man krassen Fällen von unmöglicher Zusammensetzung. Rein wirtschaftliche Erwägungen ohne Berücksichtigung dieses psychologischen Mo-

mentes führen nicht zum Ziel. Die Tatsache, daß in irgend einer Gegend noch ein Arzt fehlt, sollte nicht ausschlaggebend sein, wenn nicht eine Kenntnis der Bewohner und ihrer Lebensart oder der Wille und die Fähigkeit sich anzupassen vorhanden ist. Ob man auf dem Lande, in der Klein- oder Großstadt praktizieren kann, ob man sich mehr für Kassen- oder Privatpraxis eignet, ist eine wesentlich psychologische Frage. Nicht daß nur bestimmte Charaktere für die eine oder andere Form der Praxis geeignet sind, aber man muß eine innere Beziehung zu der specifischen Art des Leidenserlebnisses in den verschiedenen Bevölkerungsschichten haben.

Wer etwa der Überzeugung ist, der Proletarier wolle sich nur möglichst vor Arbeit drücken, und man komme am besten zu einer Praxis, wenn man Kassenmitglieder recht skrupellos krank schreibt, der kann vielleicht zu einem äußeren Erfolge kommen, wird aber gerade gegen die Grundforderung ärztlich-seelischer Wirksamkeit verstoßen. Denn er leistet der Fixierung psychisch bedingter Krankheitsäußerungen Vorschub und schadet damit letzten Endes dem Patienten.

Von der sozialen Lage ist die Stellung zur Krankheit mit abhängig. Wirtschaftliche Bedrängnis steigert einerseits den Gesundheitswillen und die Angst vor der Krankheit, andererseits unterstützt die soziale Krankenversicherung unwillkürliche Tendenzen in der Richtung des Krankheitsstrebens und bedeutet somit für lebensschwache, körperlich und seelisch unsichere Naturen dauernd eine Gefahr, die bei dieser Anlage an sich schon vorhandene Neigung zum Ressentiment noch zu verstärken. Ich kann hier die vorliegenden soziologischen und psychologischen Probleme, die für die Entwicklung zahlreicher Neurosen, besonders auch der Rentenneurose, ausschlaggebend sind, nur erwähnen, möchte aber darauf hinweisen, daß der Kassenarzt bei seiner Stellungnahme zum Patienten diesen Schwierigkeiten Rechnung tragen muß. Ein prinzipielles Mitleid, wie eine prinzipielle Schroffheit enthalten gleiche Gefahren für den Patienten. Es ist auch wichtig, die aus der sozialen Lage entspringende Einstellung des Patienten zum Arzt zu kennen, das Mißtrauen der niederen Kaste und die vom Patienten vorausgesetzte Gegnerschaft des Arztes, der gegenüber er sich von vornherein wappnen zu müssen glaubt, nicht als absichtliche verstockte Bösartigkeit auszulegen und achselzuckend darüber wegzugehen. Mit wenigen freundlichen Worten kann man die dem Patienten meist selbst unbewußte feindselige Haltung auflösen, und durch die mit herzlicher Offenheit abgegebene Erklärung, daß man nur die Interessen des Patienten wahrnehme, in Vertrauen und Hingabe umwandeln.

Man darf aber auch nicht die wirtschaftliche Seite des ärztlichen Berufes selbst außer acht lassen. Ein mit Sorgen kämpfender, um seine Existenz ringender Arzt wird nicht besonders geeignet sein, seelische Beruhigung und Festigkeit zu verbreiten. Die sozialen Probleme des ärztlichen Berufes zu erörtern gehört hier nicht mehr zu meiner Aufgabe, nur so viel ist zu sagen, daß jeder Arzt sich der aus seiner wirt-

schaftlichen Lage entspringenden Tendenzen seines Handelns bewußt sein soll, um auf diese Weise möglichst jede Benachteiligung des Patienten zu vermeiden.

Weitere das Verhältnis zwischen Arzt und Patient gefährdende Tendenzen entstammen der zumeist vorliegenden intellektuellen Überlegenheit des Arztes und seinen speziellen Kenntnissen, die für den Patienten nicht nachprüfbar sind. Die Gefahr wird dadurch noch vergrößert, daß der Arzt häufig gerade aus edelsten psychologischen Motiven sich gezwungen sieht, sein Wissen dem Patienten zu verschleiern. Im Warenhandel ist die Fähigkeit, eine Ware unabhängig von ihrer Qualität zu preisen und auf die Unwissenheit des Publikums zu spekulieren, kein Vertrauensbruch, weil der Käufer einer solchen Einstellung gewärtig sein muß und Auswahl und Vergleichsmöglichkeit ihm gegeben ist. Der anständige, verantwortungsbewußte Kaufmann wird solche Methoden mißbilligen und ein Verhalten erstreben, das man in diesem Falle reell zu nennen pflegt. Für den Arzt ist das verantwortungsbewußte Handeln Pflicht, für ihn ist immer ein Vertrauensverhältnis gegeben, und die Erziehung zu einer prinzipiellen Wahrhaftigkeit ist der beste Selbstschutz gegen einen unwillkürlichen Mißbrauch ärztlicher Überlegenheit.

Die Verwechslung der Überlegenheit auf medizinischem Gebiete mit einer allgemeinen Überlegenheit über den Patienten ist eine ähnliche naheliegende Gefahr. Sie erlangt allerdings zumeist nur bei spezieller seelischer Beratung eine große Bedeutung. Hier ist es Aufgabe des Arztes, ganz wertungsfrei zu sein. Das bedeutet nicht, daß der Arzt eine blasse, unausgeprägte Persönlichkeit sein soll. Im Gegenteil, hier gilt für jeden Arzt, was *Jaspers* in seiner Psychopathologie für den Nervenarzt fordert:

„Unter den persönlichen Vorbedingungen spielt die Weite des Horizontes eine Rolle, die Fähigkeit, vorübergehend ganz wertungsfrei, hingebend, wirklich vorurteilslos zu sein (eine Fähigkeit, die nur bei Menschen vorkommt, die im übrigen ursprüngliche starke Wertungen und eine ausgeprägte Weltanschauung besitzen), schließlich eine ursprüngliche Wärme und Güte des Wesens."

Güte des Wesens kann sich auch in einer rauhen Schale bergen, aber Güte muß spürbar werden für jeden Hilfesuchenden. Damit ist der Kontakt hergestellt, der die Vorbedingung jeder psychischen Wirksamkeit ist; der Patient erlebt die Wohltat, als Mensch gewürdigt und als Leidender verstanden zu werden. Wie man diese Güte zeigt, hängt von den Ausdrucksmöglichkeiten des einzelnen ab. Wichtig ist nur, sich immer vor Augen zu führen, daß man ständig vom Patienten beobachtet wird, daß Haltung, Mimik, Geste kontrolliert werden und das Gefühl für Unstimmigkeiten zwischen Ausdruck und Ausspruch geschärft ist. Der Patient hat Anspruch auf die ihm voll zugewendete Aufmerksamkeit des Arztes. Merkt der Patient aus hastigen Bewegungen, drängenden Fragen,

daß der Arzt denkt, „ich muß sofort weg", oder: „das ganze Wartezimmer sitzt noch voll, wie werde ich bloß fertig", so ist ein Kontakt unmöglich. Mit ein wenig Geschick und Takt wird sich immer ein Ausweg finden lassen, nichtdringende Fälle müssen hinter dringendere zurücktreten, oder man bestellt geeignete Patienten zu einer gelegeneren Zeit wieder mit dem Hinweis, daß man sich ihnen dann sorgfältiger widmen könne und daß die Konsultation nicht doppelt berechnet würde.

Welche Bedeutung der ärztlichen Homiletik einerseits bei organischen, andererseits bei psychischen Erkrankungen zukommt, soll das Folgende näher erläutern.

So sehr auch die psychische Komponente als Heilfaktor bei akuten organischen Erkrankungen in den Hintergrund tritt, sie ist stets ein wichtiges therapeutisches Moment. Wenn sie auch nicht die Krankheit beeinflußt, so hilft sie doch dem Kranken. Ich brauche nicht auszuführen, wie wichtig das Fluidum des Arztes im Krankenzimmer ist, wie Ruhe, Sicherheit, Bestimmtheit des Auftretens im Augenblick die ganze Atmosphäre verändern. Bei akuten Erkrankungen wird der psychologisch tief verankerte Glaube an die Wirksamkeit ärztlicher Maßnahmen noch gesteigert, weil er von starken affektiven Kräften getragen wird. Die plötzlich am eigenen Körper erlebte Unzulänglichkeit, die Furcht vor unentrinnbaren Mächten, also letzten Endes vor dem Tode, ruft als Gegengewicht Hoffnungen und Glauben auch bei denen wach, die in Zeiten affektiver Ausgeglichenheit voll kritischer Skepsis sind. Auch der kranke Arzt erwartet dann sein Heil von den Maßnahmen des Arztes weit mehr, als er selbst denselben Maßnahmen, wenn er sie anordnet, an Wirkung zutraut. Hoffnung belebt, macht den Kranken widerstandsfähiger, kräftigt seinen Lebensmut, stärkt seine Abwehr, und man wird auch bei vorsichtigster Einschätzung diese psychische Wirkung auf den Körper nicht leugnen können. Unzweifelhaft ist jedenfalls die ungünstige Einwirkung von Angst und Hoffnungslosigkeit.

Wenn es geboten erscheint, einen Kranken vor allzu großer Leichtfertigkeit seinem Leiden gegenüber zu warnen, so muß man sich doch sehr hüten, die Krankheit schlechthin als gefährlich zu bezeichnen oder schwere Komplikationen in Aussicht zu stellen.

Die Auffassung, man müsse prinzipiell eine Krankheit als schlimm darstellen, um die eigene Leistung bei gutem Verlaufe besonders eindrucksvoll erscheinen zu lassen, kann nur als äußerste Leichtfertigkeit des Arztes bezeichnet werden. Sie ist die konsequente Folge einer allgemeinen Vernachlässigung psychischer Momente. Man beruhigt sich damit, daß eine Androhung von Komplikationen eine wirkliche Verschlimmerung nicht bewirken kann und von der Angst, in die man den Patienten setzt, sieht man nur die Seite, die man ja hervorrufen wollte, nämlich die Fügsamkeit gegenüber den ärztlichen Anordnungen. Der auch bei wenig empfindsamen Menschen zurückbleibende Chok kümmert den Arzt nicht mehr, gewöhnlich erfährt er

überhaupt gar nichts davon. Zahllose hypochondrische Fixierungen entstehen durch unüberlegte ärztliche Bemerkungen, die eine dauernde innere Unruhe gesetzt resp. eine latente Angst manifest gemacht haben. Jedes Wort des Arztes kann Unheil anrichten. Die Selbstdisziplinierung in bezug auf jede Äußerung ist notwendig, um das oberste Gesetz ärztlicher Wirksamkeit, nil nocere, auch gegenüber der Psyche des Patienten nicht zu verletzen.

Der Patient kommt in ängstlicher Besorgnis um seinen Zustand mit dem Wunsche, dem Arzte alles mitzuteilen, was nach seiner Auffassung zum Verständnis der Krankheit erforderlich ist. Was medizinisch anamnestisch notwendig ist, unterscheidet sich meist sehr von der spontanen Darstellung des Patienten; es wirkt auf ihn aber äußerst abkühlend, wenn der Arzt schroff unterbricht mit Bemerkungen wie: „Ach, das hat ja gar nichts damit zu tun, erzählen Sie mir nur das Wesentliche" u. dgl. Der Patient will ja gerade den nach seiner Meinung wesentlichen kausalen Zusammenhang geben. Daß sich seine Vermutungen auf falschen Bahnen bewegen, kann man ihm nicht zum Vorwurf machen, jetzt wird er betroffen, unsicher, kommt aus dem Konzept und man braucht mehr Zeit zur Vorgeschichte, als man ohne Unterbrechung — um der Ersparnis willen — darauf hätte verwenden müssen. Es besteht allzu leicht die Neigung, die Aussagen des Patienten oder seiner Umgebung als undurchsichtig abzutun, wenn man nicht die Geduld und die Geschicklichkeit aufbringt, das Richtige herauszubekommen. Ein ärgerlicher Affekt ist gänzlich unangebracht, wenn der Patient einen medizinischen Ausdruck in falschem Sinne gebraucht. Wenn man ihn anfährt, weil er mit Schüttelfrost jedes Zittern, mit Rheumatismus jede Art von Schmerz benennt oder umgekehrt die Fragen des Arztes falsch auffaßt, z. B. Beschwerden als Schmerzen und nicht als funktionelle Störungen, so wird man sich wichtige Anhaltspunkte verscherzen und obendrein den Patienten befangen oder ungehalten machen. Wenn man sich dagegen der Erzählung des Patienten anschmiegt, einen Teil der Anamnese oder seiner Beschwerden, die nach Lage der Dinge bereits offensichtlich sind, für ihn ausspricht, hat er das Gefühl, beachtet und verstanden zu werden und wird um so leichter lenksam.

Es kommt darauf an, möglichst bald herauszuhören, was der Patient fürchtet, woran ihm bei der Konsultation besonders gelegen ist. Wer einen sicheren Abstand zu seiner Krankheit hat, mit ruhiger Überlegenheit von seinen Beschwerden, die ihm lästig sind und von denen er befreit sein möchte, spricht, ohne sich viel darum zu kümmern, was die Erkrankung für einen Namen trägt, der bedarf natürlich keiner psychischen Beeinflussung. Man muß aber spüren, ob diese Haltung des Kranken echt ist, und das kann man nur, wenn man in jedem Falle die Gesamtpersönlichkeit beachtet. Echtheit ist nur durch Einfühlung nach-

prüfbar, ob Ausdruck, Äußerung, Bildungsgrad zusammenklingen, ob die Art sich zu geben, den Charakter der Natürlichkeit trägt, oder ob eine Maske zur Schau getragen wird. Nicht Wesensechtheit der Persönlichkeit gilt es zu erkennen, sondern nur die Teilechtheit in bezug auf Stellung zur Krankheit. Der Arzt ist dabei in der günstigen Lage, ungeniert Fragen stellen zu können und sich durch Beobachtung ihrer Reaktion ein Urteil zu bilden.

Je unausgeglichener die Haltung des Patienten ist, umsomehr psychische Energie muß man selbst einsetzen, nicht indem man sich über den ängstlichen oder unbelehrbaren Menschen ärgert, sondern indem man ihm bei der Ausbalanzierung behilflich zu sein sucht.

Schwierigkeiten entstehen oft dort, wo der Patient ein Wissen über seine Krankheit zu haben glaubt, entweder infolge eigenen Studiums oder weil er bereits ärztlichen Rat eingeholt hat. Es ist gut, sich zu vergewissern, zu welchem Resultat der Patient gekommen ist, wie er auf frühere Ärzte, ihre Diagnose und Therapie psychisch reagiert hat. Wenn man auch von der irrtümlichen Auffassung des Patienten oder früherer Untersucher fest überzeugt ist, so verwirrt es doch den Patienten, wenn man diese Irrtümer bloßstellt. Es ist zweckmäßiger, an dem positiv Verwendbaren anzuknüpfen, um dem Patienten das Verständnis zu erleichtern und in ihm den Glauben an ärztliches Wissen nicht zu erschüttern.

Sich dem Verständnis des Patienten entsprechend seinem Bildungsniveau anzupassen, ist neben der allgemein menschlichen Haltung die wichtigste Forderung. Man informiert sich über Intellekt und Bildungsstufe ja auch bereits während der Anamnese und gewinnt daraus einen Überblick über die Form, in die die Diagnose und Prognose gebracht werden müssen. Hierauf läuft zunächst alles hinaus. Und ich stelle die hauptsächlichsten Momente, die berücksichtigt werden sollen, noch einmal nebeneinander.

Im Sinne der Selbsterziehung zur Wahrhaftigkeit und des auf ihrem Boden ruhenden Vertrauensverhältnisses zwischen Arzt und Patient ist der Kranke auf Wunsch wahrheitsgemäß, entsprechend seinem Verständnis, über sein Leiden zu unterrichten, zugleich aber ist die Forderung nil nocere auch für die Psyche des Kranken zu berücksichtigen.

Beispiele für die einfache Erfüllbarkeit dieser Forderung, wenn es sich um harmlose Erkrankungen und günstige Prognosen handelt, können hier unberücksichtigt bleiben. Daß die Möglichkeit eventueller Komplikationen nicht vor Augen geführt werden darf, ist schon erwähnt worden. Auch ist man bei neugierigen oder ängstlichen Fragen darnach nicht verpflichtet, wissenschaftliche Auskunft zu erteilen. Überhaupt ist Aufrichtigkeit dem Patienten gegenüber nicht identisch mit der Auseinandersetzung des jeweiligen Standes der wissenschaftlichen Auffassung der Erkrankung, der Differentialdiagnose und Prognose. Für den Patienten

bedeuten die medizinischen Begriffe nichts Anschauliches, es sind für ihn Worte, hinter denen leicht irgend ein bedenkliches Geheimnis lauert, er kann damit nichts anfangen und es veranlaßt ihn höchstens, zum Nachschlagen in wissenschaftlichen Werken, aus denen er dann meist nur Beängstigendes herauslesen wird. Auch eine Übersetzung der wissenschaftlichen Diagnose ins Populäre ist eine falsche Methode, sich dem Patienten verständlich zu machen. Die Erklärung „Sie haben Bakterien auf den Herzklappen" für Endokarditis, wie sie tatsächlich einem Patienten gegeben wurde, dürfte das deutlich genug zeigen.

Wahrheitsgemäß entsprechend dem Verständnis heißt also, dem Patienten eine Erklärung geben, die ihm etwas Sinnfälliges über sein Leiden sagt, so daß er sich ein Bild machen kann, daß dem ärztlichen Befunde in seiner Bedeutung für die Person des Kranken gemäß ist. Am besten verwendet man zur Erklärung den Wissens- und Wortschatz des Patienten selbst und achtet darauf, ob die Reaktion des Patienten der Bedeutung des Mitgeteilten entspricht. Bei ernsten Diagnosen wird man schonend und schrittweise vorgehen, dabei jeden Ausdruck des Patienten beachten, um festzustellen, ob er in der Lage ist, die Wahrheit zu ertragen, oder ob hier schon die Schranke des nil nocere einsetzt.

Es ist selbstverständlich, daß für eine große Anzahl von Diagnosen die ärztliche Auskunft klar vorgeschrieben ist und eine weitgehende Rücksicht auf die Reaktion des Kranken nicht genommen werden kann, weil dringendere Gesichtspunkte vorwalten; etwa die Notwendigkeit einer Operation, eine Internierung wegen Ansteckungsgefahr, eine Behandlung, die den Charakter der Erkrankung klarlegt u. dgl.

Bei allen quoad vitam ungünstigen Prognosen ist die Diagnose, soweit aus ihr die Prognose für den Patienten ersichtlich ist, als eine psychische Schädigung des Kranken anzusehen. Man darf einen Zustand als ernst ansprechen, muß aber immer die Wahrscheinlichkeit einer Besserung bzw. Heilung in Aussicht stellen. Völlige Hoffnungslosigkeit ist ein nur für wenige Menschen erträglicher Zustand. Die meisten klammern sich an jede hoffnungsvolle Lüge, auch wider besseres Wissen, mit der ganzen Intensität ihres Willens zum Leben. Diagnosen also, die allgemein bekannte hoffnungslose Erkrankungen bezeichnen, sind zu vermeiden. Man wird niemals die Diagnose „Krebs" dem Patienten mitteilen, höchstens von einer Geschwulst sprechen, die leicht in Krebs übergehen kann (vgl. *Krecke*, M. med. Woch., XLVI). Man wird nicht Arterienverkalkung diagnostizieren, sondern die Gefäße als nicht mehr so elastisch bezeichnen und, je nach Lage der Dinge langsam abwägend, den Nachdruck, der zur Erzielung der notwendigen Schonung erforderlich ist, verstärken.

Sehr häufig steckt hinter der Aufforderung an den Arzt: „Sagen Sie nur ruhig alles, ich bin auf das Schlimmste gefaßt", eine kaum verhehlte Angst und der dringende Wunsch, vom Arzt die Versicherung entgegenzunehmen, daß es sich um eine harmlose Erkrankung handelt.

Bei unheilbaren chronischen Leiden sind für die ärztliche Beratung besonders schwierige Momente gegeneinander abzuwägen. Es ist notwendig, den Patienten vor Verzweiflung zu schützen, ihm nutzlose Ausgaben zu ersparen, aber auch seiner Behandlungsbedürftigkeit Rechnung zu tragen. Bei der Art, wie man vorgeht, wird man sich darnach richten müssen, was der Patient von seiner Krankheit ahnt oder weiß.

Es mag dem Arzt manchmal peinlich sein, etwa bei einem inoperablen Carcinom irgend eine symptomatisch geringfügig erleichternde Behandlung vorzunehmen.

Aber der kranke Mensch soll ja behandelt werden und nicht das Carcinom. Und man kann nicht nur mit einem Achselzucken darüber hinweggehen, daß etwa solche Kranke sich durch einen Kurpfuscher wesentlich gebessert fühlen. Fühlt sich der Patient durch einen Mangel an — objektiv zweckloser — Behandlung subjektiv vernachlässigt, so muß man seinem Bedürfnis nach therapeutischer Einwirkung in möglichst zweckmäßiger Weise nachgeben.

Man muß volles Verständnis dafür haben, daß der Patient, der die Schwere seines Leidens kennt, sich an jeden Strohhalm klammert, daß die Familie nichts unversucht lassen will, und darf nicht beleidigt sein, wenn ein Patient einen anderen Arzt oder einen Quacksalber konsultiert hat oder mit dem Vorschlag kommt, einen solchen zu befragen.

Wie man vorgehen kann, ist nur am Einzelfalle zu unterscheiden.

Wenn z. B. bei Epilepsie die Kranken oder Angehörigen mit den merkwürdigsten Anregungen kommen, weil ihnen von großen Erfolgen mit dieser Behandlung berichtet worden sei, so ist es unangebracht, darüber nur mit einer Bemerkung wie „das ist ja alles Unsinn“ hinwegzugehen. Man spreche, je nach der Lage der Dinge, über die Art des Leidens mit dem Patienten selbst oder einem Familienmitglied, und man schützt den Patienten noch am sichersten dadurch, daß man ihm voraussagt, wie er von seiner Umgebung mit guten Ratschlägen überschüttet werden wird, wie man ihm Leute nennen wird, die „genau dasselbe“ gehabt haben und durch diese oder jene Methode gesund geworden sind, und ihm verständlich zu machen sucht, daß es sich dabei nur um ein unverantwortliches laienhaftes Gerede handeln könne. Ist aus dem Verhalten des Patienten Skepsis und Mißtrauen ersichtlich, so muß man ihm Gelegenheit geben, seine Zweifel auszusprechen. Es stützt das Vertrauensverhältnis mehr, wenn man anheimstellt, noch andere Ärzte zu hören und auf Wunsch dem Patienten geeignete Persönlichkeiten nennt.

Auch in anderen Fällen wird man manchmal, nur um der psychischen Situation Rechnung zu tragen, den Wunsch des Patienten nach der Zuziehung eines Spezialisten oder einer Kapazität nicht sofort als Kündigung des Vertrauensverhältnisses ansehen dürfen. Auch wenn ein Zweifel an der Diagnose und Therapie absolut ausgeschlossen ist, muß man einem ängstlichen und skeptischen Patienten zu gute halten, daß

er eben nicht in der Lage ist, die Bedeutung der Symptome zu beurteilen und die Möglichkeit eines Irrtums auch in diesem Falle für gegeben hält.

Nur in ganz seltenen Fällen wird man dem Wunsche des Patienten nach Schätzung der ungefähren zeitlichen Begrenzung seiner Lebensdauer willfahren, eben dann, wenn die Persönlichkeit des Kranken dafür tragfähig erscheint und ein dringender Anlaß vorliegt. Die Umgebung des Kranken ist dabei zu Rate zu ziehen.

Im allgemeinen hat der Patient ja den Wunsch, vom Arzt eine Auskunft über sein Leiden zu erhalten, doch findet man häufig, besonders bei Angehörigen einfacher Kreise, daß sie keine Fragen stellen. Man darf daraus nicht auf Gleichgültigkeit schließen, sondern muß daran denken, daß die Patienten nicht den Arzt zu fragen wagen. Es genügen dann häufig wenige Worte, um den Patienten zu beruhigen. Auch fragen manche Patienten nichts aus Angst vor einer ungünstigen Antwort, sie verstecken sich vor dem Wissen und bleiben stumm in der Schwebe zwischen Wissenwollen und Nichtwissenwollen. Man sieht dann die Spannung im Gesichtsausdruck und ermuntert den Patienten, seine Befürchtungen auszusprechen oder Fragen zu stellen.

Je mehr man bei Anamnese und Untersuchung den Eindruck gewinnt, daß man es mit einem sehr sensitiven Menschen zu tun hat, um so vorsichtiger muß man auch schon bei weniger schweren Erkrankungen mit seinen Äußerungen sein. Hier kann die Notwendigkeit psychischer Beruhigung auch bei organischen Erkrankungen alle anderen Maßnahmen an Bedeutung übertreffen.

Es kann in solchen Fällen schon eine schematische Frage, z. B. „Haben Sie Syphilis gehabt?“ schwere Befürchtungen auslösen, wenn sie inquisitorisch gestellt erscheint. Der Patient glaubt dann, der Arzt habe schon sichere Anzeichen der Lues an ihm entdeckt, und es ist nötig, ihn vorher zu belehren, daß es sich um eine ganz allgemein gestellte Frage handelt. Oder man mildert durch geeignete Verknüpfung und die Art des Tones den Gefühlswert der Frage.

Das Wissen um die Suggestivbedeutung der Frage ist für die ärztliche Dialektik ebenso wichtig wie für die des Pädagogen oder des Richters. Die Resultate der Forschung über Aussagepsychologie, wie sie hauptsächlich von *Stern* und seinen Schülern vorliegen, erweisen, daß die Frage in der Richtung ihrer Tendenz die Aussage beeinflußt. Wenn man Suggestivfragen anwendet, so muß man die daraus entstehende Fehlerquelle in den Antworten des Patienten mitberücksichtigen, denn man wird sich ihrer gelegentlich bedienen müssen, um erschöpfende Auskunft zu erhalten, man kann sie verwenden, um besonders ängstliche Patienten in einem affektiv günstigen Sinne zu beeinflussen. Eventuell kann man auch die gleiche Art der Fragestellung anwenden, wenn man sich bei einem erneuten Besuch des Patienten nicht mehr sicher an bestimmte Einzelmomente erinnert. Denn wenn auch der Patient verstandesmäßig einsieht, daß der Arzt nicht alle

Einzelheiten seiner Patienten im Kopf behalten kann, berührt ihn eine Verwechslung gefühlsmäßig immer peinlich, während eine Vertrautheit des Arztes mit allen besprochenen Umständen das Gefühl persönlicher Anteilnahme erhöht.

Man muß sich darüber klar sein, daß sich die meisten Menschen bei der ärztlichen Konsultation in Erregung und Spannung befinden, d. h. in einem Zustande leichter Empfänglichkeit und Verletzlichkeit, dem man ständig durch Beachtung der psychischen Einwirkung Rechnung tragen muß. Daß das mit Technik allein nicht geht, ist selbstverständlich. Der inneren Anteilnahme muß alles Technische so eingegliedert sein, daß man nicht durch dauernde Kontrolle von Haltung und Worten den automatischen Ablauf stört.

Bei der Untersuchung selbst zeige man nie ein bedenkliches Gesicht, vermeide es, die Aufmerksamkeit des Patienten auf ein Organ zu richten, lenke ihn durch ebenso gründliche Untersuchung unverdächtiger Gegenden ab. Bei der Mitteilung des Befundes vermeide man eine apodiktische Einwortdiagnose, sondern gebe erst eine kurze Darstellung des Befundes in harmlosen Ausdrücken, soweit es angebracht ist, und fasse dann so zusammen, wie es dem Verständnis des Kranken zu entsprechen scheint. Man denke immer daran, daß auch die dem Arzt geläufigsten Ausdrücke bei Laien eine ganz verschiedene individuelle Wertigkeit haben. Eine Patientin war z. B. durch die Diagnose „Herzneurose" in furchtbare Angst versetzt worden, weil sie hierin die Bezeichnung für die schwerste organische Herzerkrankung sah. Es empfiehlt sich daher, immer noch einmal den Patienten zu einer Rückäußerung zu veranlassen, ihn zu fragen, ob er alles verstanden hat oder was ihn noch beunruhige. Neigt jemand zu übermäßigen Fragen, zu weitläufiger Geschwätzigkeit, ohne daß wirklich ein ängstlicher Affekt dahinter spürbar ist, so wird man ihm durch Knappheit und freundliche Bestimmtheit der Anordnungen begegnen.

Ist die Berücksichtigung der psychischen Wirkung bei einem organischen Befunde von großer Bedeutung, so ist sie es noch viel mehr dann, wenn kein Befund zu erheben ist. Das könnte im ersten Augenblick paradox erscheinen, denn eine günstigere Situation als das Fehlen eines objektiven Befundes kann es doch eigentlich für den Patienten gar nicht geben. Aber ein Blick auf das unabsehbare Heer nervöser Beschwerden läßt sofort die hier auftretenden Schwierigkeiten plastisch hervortreten.

Selbstverständlich ist nicht immer sofort eine sichere Entscheidung über organisch oder funktionell zu fällen, und wie irrtümlicherweise ein objektiver Befund übersehen und subjektive Angaben des Patienten mißdeutet werden, ist hier nicht zu betrachten. Nur soviel ist zu sagen, daß grobe Fehldiagnosen in dieser Hinsicht außer auf Mangel an Sachkenntnis auf Mangel an psychologischer Kenntnis beruhen. Man macht es sich allzu leicht, bei anscheinend negativem Befund dem Patienten irgend ein Motiv für seine Krankheit unterzulegen oder ihn

mit dem Worte Hysterie schlechthin abzutun. Würde man sich prinzipiell mehr bemühen, den psychologischen Zusammenhang zu klären, so würde das Unzureichende der Vermutung in zahlreichen Fällen eher zum Vorschein kommen.

Manchmal liegen auch unterbewußte Motive des Arztes vor, ein organisches Leiden für hysterisch zu halten, z. B. wenn man Nachteile eines Eingriffes nicht wahrhaben möchte. So werden etwa Schlauchlähmungen des Armes nach Operationen in Blutleere öfter als hysterisch verkannt.

Bei grober Verkennung organischer Leiden überwiegt der Mangel an Sachkenntnis und seine Gefahren sind offensichtlich. Daß die Behandlung eines psychogenen Leidens als organische Krankheit für den Patienten die schädlichsten Folgen haben kann, wird noch immer übersehen. Ich kann hier unmöglich den ganzen Komplex von Fragen aufrollen, der sich an die Entstehung nervöser Symptome knüpft; ich möchte nur auf die eminent wichtige therapeutische bzw. prophylaktische Rolle hinweisen, die jeder Arzt, und besonders der Allgemeinpraktiker hierbei zu spielen berufen ist. Eine Rolle, die erheblich bedeutsamer und manchmal auch schwieriger ist als die der eigentlichen Psychotherapie und bedauerlicherweise so sehr oft unberücksichtigt bleibt.

Es ist vor allen Dingen nötig — man kann es nicht oft genug wiederholen —, an die Möglichkeit einer psychischen Krankheitsentstehung überhaupt zu denken. In der psychotherapeutischen Spezialpraxis ergibt es sich so häufig, daß nach wenigen Fragen der psychogene Mechanismus evident zum Vorschein kommt, zur höchsten Verwunderung des Patienten, der trotz langer Krankheitsdauer und verschiedenartigster Behandlung niemals nach der Möglichkeit einer seelischen Ursache gefragt wurde. Man darf sich allerdings nicht damit begnügen, eine solche Frage zu stellen und bei ihrer Verneinung die Vermutung fallen lassen. Der Patient kann auf eine direkte Frage nach einem psychischen Anlaß nicht in der gleichen Weise antworten, wie etwa auf die Frage, ob er saures Aufstoßen oder Blut im Urin habe. Denn er ist sich in den meisten Fällen eines solchen Zusammenhanges nicht bewußt. Das ist gerade das Charakteristische psychogener Erkrankungen, die die Umwandlung eines psychischen Konfliktes in körperliche Beschwerden darstellen. Schreckerlebnisse, peinliche, zermürbende Konflikte, das Erlebnis der Bewältigungsunfähigkeit, des Versagens, der Minderwertigkeit haben die Tendenz, sich hinter körperlichen Beschwerden als Ausflucht vor anderen, als Selbstentschuldigung, eventuell auch als Selbstbestrafung zu verbergen. Diese Umwandlung geschieht unbewußt, d. h. der Betreffende nimmt sich nicht vor, die Krankheit vorzutäuschen, er kann auch nicht planmäßig beabsichtigen, sich selbst zu täuschen, sondern diese Verschiebung vollzieht sich ohne sein bewußtes Wissen und Wollen psychodynamisch zwangsläufig, je nach der Intensität des Affektes und der Tragfähigkeit des Individuums. In die nicht von Bewußtseinshelle erleuchteten seelischen Vorgänge ist jedoch in den

meisten Fällen unter geeigneter Führung Klarheit zu bringen, so daß das Individuum in die Lage versetzt wird, eine andersartige Lösung des Konfliktes anzubahnen. Die Darstellung, wie das geschieht, ist Aufgabe eines Lehrbuchs der speziellen Psychotherapie und scheint mir in dem Buche von *Kronfeld* besonders gelungen.

Für jeden Arzt praktisch notwendig zu wissen und zu berücksichtigen ist, daß in Fällen psychogener Beschwerden, die sich ja an jedem Organ manifestieren können, Motive vorhanden sein müssen, deren Klarlegung zur ärztlichen Therapie gehört. Diese Motive sind nun nicht immer so verwickelt und versteckt, daß eine eingehende psychotherapeutische Behandlung notwendig ist, sie liegen aber auch nicht so an der Oberfläche, daß der Patient sie auf direkte Fragen gleich angibt. Um hier vorwärts zu kommen, ist auch bei negativem organischen Befund — und gerade dann — eine eingehende Beschäftigung mit der Gesamtpersönlichkeit des Konsultierenden notwendig. Wer den Patienten grob anfährt oder ihm seine Beachtung entzieht, wird allerdings oft weniger Schaden anrichten als derjenige, der durch unzweckmäßiges Vorgehen den Patienten noch mehr an seine Beschwerden fixiert. Hier gewinnt das nil nocere auf psychischem Gebiet eine weitere große Bedeutung. Die wichtigste Forderung ist natürlich, dem Patienten den negativen Befund mitzuteilen, und das geschieht ja unumwunden von seiten derer, für die damit der Fall erledigt ist. Die zweite Forderung ist, den Patienten über seine Befürchtungen und Beschwerden zu beruhigen. Beide Forderungen fallen zusammen in den Fällen, bei denen es sich um Befürchtungen einer sonst robusten Persönlichkeit handelt, die aber aus verständlichen Gründen mit irgend einer Erkrankung behaftet zu sein glaubt. Die Mitteilung des negativen Befundes wird hier völlige Beruhigung zur Folge haben.

Handelt es sich um einen hypochondrischen Menschen, dessen Neigung zu zahllosen Beschwerden und Ängsten aus seinem ganzen Verhalten hervorgeht, wird man schon näher auf die jeweilige psychische Entstehungsgeschichte eingehen müssen, um eine Beruhigung zu erzielen, obwohl der Anlaß manchmal sehr oberflächlich liegt. Da ist entweder ein Bekannter gestorben oder es hat ein populär-medizinischer Artikel in der Zeitung gestanden und die Symptome der gleichen Krankheit glaubt der Betreffende bei sich wahrzunehmen. Dann sage man also dem Patienten nicht nur „Ihnen fehlt nichts, das ist nur nervös", sondern erkläre ihm, wie durch Vorstellungen, ängstliche Erwartungen, Hinwendung der Aufmerksamkeit Empfindungen zu stande kommen, die fälschlich als Krankheitssymptome gedeutet werden.

Mit der Diagnose Neurasthenie oder Nervenschwäche sei man vorsichtig. Manche Patienten fühlen sich damit dauernd als Schwächlinge gestempelt und geben es auf, sich überhaupt zur Wehr zu setzen.

Man erkläre dem Patienten, daß ein sensitiver Organismus auch normale Vorgänge als Mißempfindungen wahrnehmen kann, daß aber sensitiv

nichts Abnormes sei, daß der Sensitive eben wieder andere Vorzüge habe, die dem Robusten abgingen, und gehe nun auf die Eigenschaften oder körperlichen Fähigkeiten, die bei dem betreffenden Patienten am kräftigsten und zur weiteren Ausbildung geeignet zu sein scheinen, über. Hier kann man schon auf sehr große Schwierigkeiten stoßen, entweder weil doch noch tiefere Gründe die allgemein hypochondrische Einstellung bedingen oder weil es sich um schwere degenerative Psychopathen oder unbelehrbare Schwachsinnige handelt. Besonders bei älteren Patienten, deren ganzer Lebensinhalt nur noch in der Kultivierung ihrer nervösen Beschwerden besteht, wird kaum noch ein Erfolg zu erzielen sein. Es ist aber unzweifelhaft, daß die Entwicklung zu solcher hypochondrischen Einstellung und die Fixierung an psychogene Beschwerden in zahlreichen Fällen vermieden werden kann, wenn frühzeitig eine geeignete psychische Führung einsetzt und der Patient von seiner Krankheit fort zu einer fruchtbaren Verwendung seiner Kräfte geleitet wird.

Zur Demonstration der Folgen, die die Vernachlässigung der Psychogenese haben kann, möchte ich ein krasses Beispiel kurz anführen:

Ein 21jähriges Mädchen aus dem bürgerlichen Mittelstand einer Kleinstadt wird in eine Berliner Klinik zwecks Alkoholinjektion in das Ganglion Gasseri resp. Exstirpation desselben gesandt. Seit 2 Jahren heftiges Reißen in der linken Gesichtshälfte, das durch Wärme, Elektrizität, Röntgenbehandlung, Injektionen und schließlich Exhairese der Trigeminusäste unbeeinflußt geblieben war. Der sehr erfahrene Chirurg hatte sofort den Verdacht auf psychogene Erkrankung und schlägt psychotherapeutische Behandlung vor. Die Patientin sitzt wimmernd auf dem Stuhl, preßt dauernd ihr Taschentuch an die Backe, die vom Scheuern und Reiben eine derbe, lederartige Beschaffenheit angenommen hat, so daß das Mädchen zusammen mit den Operationsnarben hochgradig entstellt aussieht. Nach kurzer Vorbesprechung gelang es in der ersten Sitzung sie zum Reden zu bringen, und es ergab sich, daß das Mädchen seit 3 Jahren sexuellen Verkehr mit einem jungen Angestellten ihres Vaters hatte und der erste Schmerzanfall vor zwei Jahren einsetzte, als der junge Mann längere Zeit auswärts war und sie nach seinen Briefen befürchtete, er wolle sie verlassen. Sie konnte sich mit niemandem aussprechen, litt innerlich sehr stark und verbarg ihr Gesicht im Taschentuch. Auch als der junge Mann zurückkehrte, der Verkehr im elterlichen Hause weiterging und sie in ständiger Angst vor Entdeckung lebte, blieben die Schmerzen bestehen. In diese Zeit fallen zahlreiche Behandlungsversuche; sie war Mittelpunkt der besorgten Familie, nach der Exhairese hörten die Schmerzen auf, setzten aber einige Wochen später plötzlich mit dem Ausbleiben der Menses wieder ein. Künstlicher Abort auf Drängen des Geliebten in Berlin. Wohin sie nach langem inneren Kampf unter schwierigsten Vorwänden reist. Nach ihrer Rückkehr ist der Mann fort, schreibt ihr häufig, auch von seinen Beziehungen zu anderen Frauen; die Schmerzen werden immer heftiger, so daß sie zur Ganglionoperation nach Berlin geschickt wird.

Aus äußeren Gründen waren nur sechs Sitzungen möglich, Patientin mußte nach Hause zurück. Sie erwies sich als gar nicht exaltierter Mensch ohne jeden hysterischen Zug, im Grunde sehr lebensfroh und kräftig, mit gutem Intellekt und gesunden, freien Anschauungen, die dem muffigen häuslichen Milieu nicht entsprachen. Dabei sehr große Anhänglichkeit an die Mutter. Sie begriff nach anfänglich skeptischem Zweifel völlig den Sinn ihrer Beschwerden, die ihr gestatteten, ihre seelischen Konflikte hinter körperlichen Erscheinungen zu verbergen, die liebevolle Sorge der Familie zu gewinnen und eine Mischung von Selbstschutz und Selbstbestrafung darstellten.

Die Behandlung bestand in der Bejahung ihrer Lebensanschauung und einer kurzen Skizzierung eines Planes, mit ihren inneren und äußeren Schwierigkeiten fertig zu werden. Nach $1^1/_2$ Jahren war die Patientin allmählich nach Schwankungen im großen ganzen beschwerdefrei geworden und geblieben, obwohl sie auch weiter viel durchgemacht hatte. Die Schmerzen stellten sich bei Erregungen vorübergehend immer wieder ein.

Es handelt sich hier nicht um den psychischen Mechanismus oder die Art der Behandlung, sondern um die Bedeutung, die in diesem Falle ein frühzeitiges Eingehen auf das Innenleben des Mädchens gehabt hätte. Möglicherweise war die psychogene Wurzel schon am Anfang schwer zu erkennen, obwohl gerade im Beginn einer solchen Erkrankung die Inkongruenz zwischen körperlichen Beschwerden und seelischer Stellungnahme am leichtesten spürbar ist. Entweder ein übermäßiger Affekt begleitet die Beschwerden oder umgekehrt, der Patient erscheint versonnen, gar nicht bei der Sache, mit anderen Dingen beschäftigt. Dann muß man mit vorsichtigen Fragen nach den allgemeinen Lebensumständen einsetzen, nach seiner Beschäftigung, seinen Interessen, Stellungnahme zu den Menschen seiner Umgebung forschen und dort tastend weiter vordringen, wo die Reaktion des Patienten es nötig erscheinen läßt, bis sich mit dem Vertrauen auch das Bedürfnis zur Aussprache einstellt.

Notwendig dazu ist, sich Zeit zu nehmen und mit dem Patienten allein zu sprechen, denn in Gegenwart eines Angehörigen kann der Patient nichts sagen und ein Zwiegespräch schafft erst die nötige persönliche Atmosphäre. Auch ist es ratsam, noch einmal besonders die ärztliche Schweigepflicht zu betonen.

Ein weiterer Fall soll ebenfalls die Folgen der Vernachlässigung der Psychogenese illustrieren. Ein 38jähriger Kaufmann aß 12 Jahre lang nur in der Weise, daß er jeden Bissen mit einer Gummisonde durch den Schlund schob. Er war nicht fähig, irgend etwas Festes ohne die Sonde zu schlucken. Auch den Krieg hatte er mit der Sonde durchgemacht und sich vollständig mit dieser Art zu essen abgefunden. Durch einen zufällig äußeren Anlaß kam er in psychotherapeutische Behandlung. Als sich vor 12 Jahren Schwierigkeiten beim Schlucken einstellten, wurde die Sonde dem Patienten ärztlich verordnet. Nach einer psychischen Entstehung

des Symptoms wurde damals nicht gefahndet, anscheinend aber die funktionelle Natur der Beschwerden erkannt und dem Patienten die Sonde in der Erwartung gegeben, daß er sie sich bald wieder als lästig abgewöhnen würde. Mit ungewöhnlicher Indolenz blieb aber der Patient an diese Art des Essens fixiert, beruhigt durch die Zusicherung, daß kein organisches Leiden vorliege. Bei eingehenden anamnestischen Erhebungen gab Patient an, daß sich die Schluckstörungen einstellten, als er eine Fülle von ängstlichen Erregungen hatte, die ihm im wahren Sinne des Wortes die Kehle zuschnürten, und daß gleichzeitig damals die Befürchtung bestand, von einem Familienmitglied vergiftet zu werden. Obwohl der damit verknüpfte Affekt längst abgeklungen war, bestanden die Beschwerden weiter, und erst die Aufklärung über den Entstehungsmechanismus des Leidens machte den Weg zu seiner Bekämpfung frei. Unter Mithilfe von Suggestion gelang es sofort, den Patienten ohne Sonde zum Schlucken zu bringen und die Störung in wenigen Sitzungen so weit zu bessern, daß Patient die Sonde nicht wieder brauchte. Aber auch noch ein Jahr nach der Behandlung hatte Patient, wenn er Aufregungen irgend welcher Art hatte, größere Schluckschwierigkeiten, so daß er die Bissen mühsam hindurchwürgen mußte.

In beiden mitgeteilten Fällen ist nur der äußere Verlauf ein drastischer. Wenn man solche Krankengeschichten darstellt, besteht die Neigung, den Fall für sehr interessant, aber ganz ungewöhnlich zu halten, mit einem leichten Mißtrauen in bezug auf die Phantasie des Berichtenden. Es ist aber gerade das Entscheidende aufzuzeigen, daß diese Fälle der Art nach völlig den zahllosen Magen-, Herz-, Frauenleiden entsprechen, die, ursprünglich psychogener Natur, dauernde funktionelle Störungen zur Folge haben, und daß jeder Arzt täglich mit solchen Fällen zu tun hat.

Schematisch verläuft das etwa so: daß ein Patient, nach einem peinlich erregenden Erlebnis innerlich beunruhigt, sein Herz klopfen fühlt, an dieses Erlebnis nicht gern erinnert sein möchte, um sich abzulenken das Herzklopfen ängstlich beobachtet — vielleicht aus irgend einem anderen Grunde, etwa „weil die Mutter auch herzleidend war", zu Befürchtungen in bezug auf das Herz neigt — und zum Arzt geht. Wenn nun der Arzt zwar aussagt, es sei nichts Besonderes oder es sei nur nervös, aber doch irgend ein Mittel verschreibt, ohne auf die psychische Entstehung einzugehen, kann leicht die Furcht aufsteigen, daß der Arzt doch etwas gefunden hat, es aber verschweigt, und die neue Beängstigung verstärkt die Beschwerden. Dann werden weitere Ärzte konsultiert, die Fixierung wird immer intensiver, die, wenn auch nur in Nuancen, verschiedenen Meinungen verwirren den Patienten, oder es findet schließlich doch ein Arzt etwas Bedenkliches. Zwar möchte der Patient es dann nicht wahr haben, kommt aber trotz aller Versicherungen erster Autoritäten über die organische Gesundheit seines Herzens von diesem einen positiven Urteil nicht mehr los, falls nämlich die psychische Spannung noch weiter besteht oder die nervöse Labilität soweit gesteigert ist, daß das Herz dauernd wahrgenommen wird.

Wie die lokale Behandlung bei nervösen Frauenleiden oder die Innehaltung einer Diät bei nervösen Magenbeschwerden sehr oft den Patienten psychisch ungünstig beeinflußt, ist nur allzu verständlich. Als Grund für solche lokale Behandlung wird häufig angeführt, daß es sich dabei um larvierte Suggestion handeln solle, es steckt jedoch nur der kaum larvierte Wunsch darin, den Patienten festzuhalten. Und weiter wird argumentiert, daß durch diese Behandlung eine organische Schädigung nicht gesetzt werden kann und somit konsequent die Wirkung auf die Psyche übersehen. Es kann sogar eine infolge nervöser Beschwerden vorgenommene Blinddarmoperation gar nicht als Skrupellosigkeit bewußt werden, wenn sich der betreffende Arzt sagt, daß doch der von seinem Wurmfortsatz befreite Patient nicht geschädigt sei. Ja er kann sich sogar darüber wundern, daß ein solcher Patient nach der Operation so oft Narbenbeschwerden oder Schmerzen infolge von „Verwachsungen" bekommt, obwohl sich der Wurmfortsatz als gesund erwiesen hat und die Operation ganz glatt verlaufen ist. Selten allerdings wird die Verständnislosigkeit wohl so weit gehen, wie aus dem Schreiben eines vielbeschäftigten Gynäkologen an eine Universitätsnervenklinik hervorgeht, das wörtlich so lautet: „Frau X wird wegen Hysterie, die trotz zweimaliger Operation unverändert geblieben ist, der Nervenklinik überwiesen." Bis auf ein Ovarium waren der Patientin sämtliche Sexualorgane und der Wurmfortsatz entfernt worden.

Die larvierte Suggestion hat eine ganz strenge Indikation und kann nur im Zusammenhang mit einer planmäßigen psychotherapeutischen Behandlung in Frage kommen.

Der dem Patienten zugefügte Schaden liegt also darin, daß Beschwerden, die infolge seelischer Erlebnisse auftreten, dem Patienten unbewußt als willkommene Ausflucht, Ablenkungs-, Selbstschutzerscheinungen in den Vordergrund gerückt werden, und dadurch, daß der Arzt sie anscheinend als organische Erkrankung auffaßt oder behandelt, sich immer stärker einschleifen, und somit der Ablauf psychischer Spannungen in körperlich lokalisierte Mißempfindungen immer mehr gebahnt wird. Während im Beginn dieses Umwandlungsprozesses noch in dem Patienten ein mehr oder weniger dunkles Wissen um seine Motive und die Entwicklung der Beschwerden vorhanden und ihm durch Hinlenkung der Aufmerksamkeit auf diesen Mechanismus völlig klar und willentlich beherrschbar zu machen ist, bewirkt der Arzt durch Vernachlässigung dieser Zusammenhänge, daß der Patient immer mehr in den Bann der für ihn subjektiv sehr lästig werdenden Erscheinungen gerät. Er befindet sich dann in der Lage desjenigen, der die Geister, die er rief, nicht mehr los wird.

Eine gewisse Schwierigkeit kann dadurch entstehen, daß sich psychisch bedingte Beschwerden auf eine organische Grundlage aufsetzen, und man muß dann, wie schon anfangs erwähnt wurde, aus dem Mißverhältnis von objektivem Befund und Stellungnahme des

Patienten auf die Bedeutung der einzelnen Komponenten schließen. In all diesen Fällen ist der psychischen Komponente eine besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Bei stärkeren körperlichen Abweichungen muß während der Behandlung, je nach der Veränderung des Befundes, die psychische Reaktion des Patienten beobachtet werden, um psychogenen Überlagerungen frühzeitig vorzubeugen.

Dient ein nur geringfügiger, an den Grenzen der Norm liegender Befund als „somatisches Entgegenkommen" für die Lokalisierung psychisch bedingter Beschwerden, so ist es entweder eine weitere Selbsttäuschung des Arztes, wenn er daraus die Zweckmäßigkeit oder Notwendigkeit einer ausschließlichen Behandlung der körperlichen Anomalie herleitet, oder es liegt darin eine völlige Verkennung der Bedeutung und Intensität psychogener Mechanismen. Es hat keinen Zweck, die ganze Skala der medikamentösen, physikalischen, hydrotherapeutischen Maßnahmen nacheinander anzuwenden, in der Erwartung, daß der Patient doch auf irgend etwas reagieren müsse. Zum mindesten sollte der fehlgeschlagene Versuch eines solchen Vorgehens dazu veranlassen, die psychische Wurzel der Beschwerden aufzudecken.

Wenn die psychogene Natur umgrenzter Beschwerden erkannt wird oder die Art der allgemeinen Klagen keinen Zweifel an ihrem „nervösen" Charakter aufkommen läßt, so ist es immer noch üblich, daß der Arzt mit der Anempfehlung von Arbeitsaussetzung, einer Reise oder eines Sanatoriumsaufenthaltes, je nach der sozialen Lage, aber häufig unter Verkennung der psychologischen Situation reagiert. Man darf sich nicht mit allgemeinen Ausdrücken des Patienten, wie: übermäßige Anstrengung, geschäftlichen oder häuslichen Ärger u. s. w. begnügen. Man muß wissen, ob nur eine körperliche Kräftigung, Ruhe, Entfernung aus dem Milieu zur zeitweiligen Entspannung nötig ist, oder ob schwerere Konflikte dahinterstecken, die ein andersartiges Vorgehen bedingen. Die Frage, woher die Bereitschaft zur Erkrankung stammt, muß auch hier im Vordergrunde stehen.

Es könnte sein, daß jemand das Bedürfnis fühlt, die Tätigkeit auszusetzen, aber er wagt es nicht, ohne eine „richtige Krankheit" seinem Chef oder seinem Sozius die Bitte um Urlaub zu unterbreiten, oder er hält sich auch vor sich selbst zur Ausspannung für nicht berechtigt. Er wünscht sich stärkere Beschwerden und bei einiger Suggestibilität hat er sie bald. Er geht dann zum Arzt wegen eines Attestes resp. um von ihm zu hören, daß er unbedingt einmal ausspannen muß. Schreibt der Arzt nun ein zwingendes Attest oder läßt er Bemerkungen über den schlechten Gesundheitszustand fallen, so besteht die Gefahr, daß der Patient, stark beunruhigt, an seiner weiteren Leistungsfähigkeit zu zweifeln beginnt. Hier wäre also nötig, den Patienten darüber aufzuklären, daß er ganz gesund, aber natürlicherweise erholungsbedürftig sei, daß seine stärkeren Beschwerden nur dem uneingestandenen Wunsch nach größerer Berechtigung zum Ausspannen entspringen, und daß man ihm ein Attest entsprechend den äußeren Verhältnissen so ausstellen werde, daß sein wirklich berechtigter Anspruch auch eine äußerlich stich-

haltige Form annimmt. Wenn es sich um einen zu hypochondrischer Selbstbeobachtung neigenden Menschen handelt, wird man gut tun, ihm nicht Sanatoriumsaufenthalt zu empfehlen, um die Übertragung der Erscheinungen anderer Krankheiten auf den Patienten zu vermeiden.

Im übrigen kann man den Angaben von Patienten, daß Überarbeitung Ursache ihrer nervösen Beschwerden sei, nicht skeptisch genug gegenübertreten. Besonders wenn sich die Symptome plötzlich herausgebildet haben, steckt fast immer noch etwas anderes dahinter. Ein junges Mädchen z. B. ist schlaflos, konzentrationsunfähig, hat Kopfschmerzen u. s. w. und gibt als Grund anstrengende Tätigkeit an. Eingehendes Befragen ergibt, daß ein Vorgesetzter sich mit einer anderen verlobt hat, während sie sich für sich selbst Hoffnungen gemacht hatte. Sie kann sich nicht entschließen, die Stellung aufzugeben, weil sie fürchtet, keine andere zu bekommen, oder weil sie sich nicht dazu aufraffen kann, sich von dem Manne zu trennen. Durch die Gegenwart des Mannes wird sie immer wieder von neuem von ihrer Tätigkeit abgelenkt, sie fühlt sich nicht wohl und geht zum Arzt mit dem Wunsche, sich helfen zu lassen, ohne es sich klar zu machen, auf welche Weise das möglich sei. Sie bringt natürlich zunächst nur körperliche Klagen hervor. Ist es gelungen, sie zum Sprechen zu bringen — und man soll sie dazu veranlassen, denn sie möchte ja im Grunde sich aussprechen — so ist es nötig, ihr die Entstehung ihrer Beschwerden klar zu machen und ihr auf diese Weise die Möglichkeit zu einer völlig bewußten Entscheidung anzubahnen.

In einem solchen Falle wäre die Verschickung in ein Sanatorium od. dgl. nicht nur zwecklos, sondern ungünstig, weil der Patientin in der Zeit nur noch reichlicher Gelegenheit gegeben ist, ihren Kummer in Beschwerden umzusetzen, da sie ja unbewußt empfindet, daß bei ihrer Rückkehr sie vor genau die gleichen Schwierigkeiten gestellt ist.

Ich habe absichtlich ganz landläufige und primitive Beispiele gewählt. Aber so selbstverständlich diese Dinge rückschauend sind, so schwierig kann es sein, rechtzeitig das latente Mitteilungsbedürfnis des Kranken in seinen vielfachen Entstellungen zu erkennen und die ihm entgegenstrebenden Widerstände zu überwinden. Diese Widerstände ergeben sich zwangsläufig aus der Tendenz des psychischen Konfliktes, sich hinter einer körperlichen Störung verborgen zu halten.

Im einfachsten Falle können die Widerstände darin bestehen, daß es sich um ein peinliches Thema handelt, mit dem der Patient nicht gleich anfangen möchte. Ein typisches Beispiel dafür ist der sensitive junge Mensch, der eine für ihn passende Lösung der sexuellen Frage nicht finden kann. Er klagt über allgemeine körperliche Beschwerden und erwartet eine Frage des Arztes als Anregung. Die auch hier so häufig gestellte Diagnose „Überarbeitung“ dient in gleicher Weise wie die Diagnose „Bleichsucht“ bei jungen Mädchen nur dazu, den psychischen Tatbestand zu verschleiern. Werden aber die ja hier sehr durchsichtigen Verkleidungen erkannt, so wird irgend ein plumper Rat, sich auszuleben, der Situation ebensowenig gerecht

wie eine allgemeine Warnung vor Geschlechtskrankheiten. Diese Art von Ratschlägen, je nach der persönlichen Einstellung des Arztes, hat der junge Mensch meist oft genug und in widersprechender Richtung erhalten. Er kommt zum Arzt in der Hoffnung, darüber aufgeklärt zu werden, welches Verhalten für ihn unter den speziell vorliegenden Bedingungen das richtige ist. Die Rolle des Arztes als seelischen Helfers ist in derartigen Konflikten Jugendlicher besonders verantwortungsvoll und besonders fruchtbar.

Einige Punkte spezieller seelischer Beratung, die oft eine bedeutsame Rolle spielen, seien nur kurz erwähnt.

Eine irrtümliche Auffassung ist es, daß ein Arzt, der als Hausarzt einen jungen Menschen von Kindheit kennt, auf Grund dieser Tatsache dessen Vertrauen genießen muß. Das Vertrauen der Eltern zu dem Arzt erleichtert dem älteren Kinde in eigenen seelischen Konflikten durchaus nicht seine Stellung zu dem Hausarzt, sondern kann im Gegenteil zur Folge haben, daß das Kind sich gerade ihm gegenüber verschließt, weil es in ihm einen Vorposten der elterlichen Gewalt, vor der es sich scheut, vermutet. Gerade in diesem Falle muß das Vertrauen erst besonders erworben werden, und es gibt psychologisch geschickte Hausärzte, die diese Hindernisse spielend überwinden. Wer aber allein auf Grund seiner Stellung des Vertrauens sicher zu sein glaubt, wird leicht zu einer falschen Beurteilung der Situation kommen, während es einem fremden Arzt eher gelingt, einen Einblick in die wirklichen Vorgänge zu gewinnen. Ich führe diesen Punkt an, weil man bei der Behandlung von Sexualneurosen Jugendlicher aus den oberen Gesellschaftskreisen oft erfährt, daß im Beginn der Erkrankung gerade der Hausarzt in unzweckmäßiger Weise auf Grund von Mißverständnissen eingegriffen habe resp. an der Hauptsache vorbeigegangen sei.

Die Kenntnis der Jugendpsychologie ist für den mit Kindern in Berührung kommenden Arzt überhaupt unerläßlich. Das Publikum hat oft bedauerlicherweise die Neigung, den Arzt als „schwarzen Mann“ zu benutzen. Man darf sich nicht dazu hergeben, pädagogisch ungeschickten Eltern zuliebe den Kindern alle möglichen Krankheiten zu prophezeien, wenn sie nicht essen, gerade sitzen oder irgend welche Unarten lassen. Dem somatisch kranken Kinde gegenüber sind die Regeln ärztlicher Homiletik mit besonderer Sorgfalt anzuwenden. Die Methode der Drohungen, daß die Krankheit schlimmer wird, wenn sich das Kind den Anordnungen nicht fügt, ist zu vermeiden, vielmehr muß man es verstehen, das Interesse des Kindes an seiner Gesundung zu erwecken und eine übermäßige Verzärtelung des kranken Kindes verhüten. Der in früher Kindheit erworbene Eindruck vom Arzt kann für das ganze Leben für die Einstellung dem Arzte gegenüber bestimmend bleiben.

Bei nervösen Erkrankungen im Kindesalter ist die jeweilige psychische Situation des einzigen, mittleren, jüngsten, nachgeborenen Kindes, die Stellung der Eltern zum Kind und zueinander und ihre pädagogische Geeignetheit zu berücksichtigen. Weiterhin ist eine Kenntnis der ver-

schiedenen Schwachsinnsformen und psychopathischen Anlagen eine notwendige Forderung. Hier liegt die ärztliche Aufgabe in der Aufklärung der Eltern und eine frühzeitige Überweisung in sachgemäße heilpädagogische Beratung.

In vielen Fällen nervöser Erkrankung genügt die Beratung des Patienten allein nicht. Es muß versucht werden, seine Lebensbedingungen günstiger zu gestalten. Man kann der Familie die Art des Leidens verständlich machen, unverständige Vorwürfe abstellen und die Umgebung dazu anleiten, an der Kräftigung des Gesundungswillens des Patienten mitzuarbeiten. Denn gerade die Umgebung neigt leicht dazu, in nervösen Beschwerden nur eine verhüllte Bösartigkeit des Kranken zu sehen und treibt infolge ihres auf dieser Auffassung beruhenden unzweckmäßigen Verhaltens den Patienten immer tiefer in seine Neurose hinein. Diese Atmosphäre affektiver Überreiztheit und Verranntheit muß gelöst werden, um den Weg zu psychotherapeutischer Einwirkung frei zu machen.

Die Gegenwart eines Unparteiischen kann in familiären Konflikten segensreich wirken. Der das Vertrauen der Beteiligten genießende Arzt, der eine psychologische Entwirrung vornehmen will, wird oft geeigneter sein als ein Freund oder Verwandter, dem sich die Parteien nicht in gleicher Weise eröffnen und der auch schon durch seine Beziehungen voreingenommen ist. Der Arzt ist dann diejenige Instanz, die nicht über die Schuldfrage zu entscheiden, sondern die Objektivierung des Konfliktes durch Klarlegung seiner Entstehung aus den äußeren Umständen und der Reaktionsart der verschiedenen Charaktere erstreben soll. Es handelt sich darum, durch ruhige, sachliche Darstellung in Einzelbesprechungen das Verständnis für das Wesen des anderen und die ihm eigentümliche Art, die Dinge zu sehen, zu fördern und auf diese Weise die wechselseitige Einstellung zueinander zu klären.

Eine wichtige Aufgabe ist die psychische Beratung bei Unfällen, um der Entwicklung von Rentenneurosen vorzubeugen, wenn es sich um rein funktionelle Beschwerden handelt, die in einem auffälligen Mißverhältnis zur Schwere des Unfalls stehen. Der Patient muß frühzeitig auf die Schädigungen, die ihm durch einen Rentenkampf erwachsen, hingewiesen werden, auf die Neigung zu unbewußter Konservierung der Symptome, um weitere Ansprüche aufrecht erhalten zu können. Es ist notwendig, dem Patienten immer wieder klar zu machen, daß man ja nur sein Interesse wahrnimmt und gerade darum ihm von der Stellung von Forderungen abraten muß.

Hier befinden wir uns bereits im Grenzgebiet psychotherapeutischer Spezialbehandlung, und es tritt die Frage auf, ob es erforderlich ist, den Patienten einer solchen Behandlung zuzuführen. Es wäre von großer Wichtigkeit, wenn mit fortschreitender Erkenntnis von der Bedeutung psychogener Erkrankungen auch eine frühere Überweisung zu einer sachgemäßen Spezialbehandlung üblich würde und nicht erst dann,

wenn alle anderen Methoden erschöpft sind. Wann dieser Augenblick gegeben ist, hängt — außer von der Art der Erscheinungen — von der Zeit, Neigung und Befähigung zu psychischer Beratung des betreffenden Arztes ab, an den sich der Patient zuerst gewendet hat. Die Zuziehung eines Spezialisten ist auf diesem Gebiete genau so wie auf jedem körperlichen Spezialgebiet dann erforderlich, wenn der praktische oder auf anderem Gebiete speziell ausgebildete Arzt sich die nötige Kenntnis der ihm fernerliegenden Materie nicht mehr zutraut. Ich habe versucht, darauf hinzuweisen, wie die Geringachtung der seelischen Komponenten in der allgemeinen ärztlichen Haltung die Entwicklung nervöser Störungen und eventuell schwerer Neurosen begünstigen kann, und daß ein Überblick über die psychische Konstitution und anderer psychischer Faktoren erstrebt werden soll. Davon hängt bei organischen Erkrankungen die Art des Umganges mit dem Patienten, der ärztlichen Stellung zur Äußerung über Diagnose, Prognose und teilweise auch zur Therapie ab, um funktionelle Überlagerung oder Nachwirkung möglichst auszuschalten. Bei funktionellen Erkrankungen hängt davon die Beurteilung ab, ob die hinter den Symptomen erkennbaren psychischen Motive zur Klärung ausreichen, und es genügt, den Patienten, je nach Lage der Dinge, entweder über die Bedeutung der körperlichen Begleiterscheinungen seelischer Erregungen aufzuklären oder ihn auf die Folgen der ängstlichen Beachtung körperlicher Vorgänge, der Gewöhnung des Sichfallenlassens, der Flucht in die Krankheit hinzuweisen, oder ob bei komplizierterer Konfliktsituation eine Spezialbehandlung erforderlich ist. Die Auffassung, daß eine psychotherapeutische Behandlung nur bei schweren Neurosen oder einem sehr ausgeprägten sinnfälligen funktionellen Symptomenbild angebracht ist, ist auch in Ärztekreisen weit verbreitet und leistet der häufig anzutreffenden Laienansicht, daß es ein Makel ist, in seelischer Behandlung zu sein, bedauerlichen Vorschub.

Man muß den Patienten darauf hinweisen, daß kein Defekt bei ihm vorliegt, der dazu zwingt, ihn der gefährlichen Nähe der Psychiatrie auszuliefern, sondern daß Ärzte mit spezieller Vorbildung und psychologischem Einfühlungsvermögen ihn über seine Schwierigkeiten hinwegführen sollen und daß seelisch bedingte Beschwerden einer frühzeitigen kausalen psychischen Behandlung bedürfen.

Es gehört zu den fundamentalsten Aufgaben einer wissenschaftlichen Psychagogie, mit einer sorgfältigen Diagnostik die jeweils geeignete Therapie festzulegen und auch den Zeitpunkt zu erkennen, in dem eine Ablösung des Patienten von der Person des Arztes einzusetzen hat resp. zu vermeiden, daß ungeeignete Fälle durch unzweckmäßige psychische Behandlung Schaden nehmen. Man hat ein Recht darauf, gerade bei dem Psychagogen ein gesteigertes Verantwortungsbewußtsein zu erwarten.

Trotz der großen Förderung der Psychogenese durch die Psychoanalyse hat deren streng schematische, langwierige Methode teilweise in Ärzte- und Laienkreisen mißtrauisch gegen die seelische Behandlung überhaupt gemacht, weil man sich mit Recht sagt, daß nicht in jedem Falle

psychischen Versagens eine monate- oder jahrelange Reihe von Sitzungen, bei denen ein aktives Eingreifen des Arztes verpönt ist, notwendig sein kann. Psychoanalyse wird auch in Ärztekreisen vielfach mit Psychotherapie identifiziert. Sie ist aber nur eine Methode der Psychotherapie, für die gleichfalls eine strenge und seltene Indikation, deren Vorliegen auch von den sachlich-kritischen Anhängern der Analyse immer mehr umgrenzt wird, gegeben ist. In den weitaus meisten Fällen ist mit erheblich einfacheren Methoden auszukommen.

Freud betont selbst in seiner Arbeit „Zur Technik der psychoanalytischen Therapie", daß die Psychoanalytiker durch die Bedingungen ihrer Existenz auf die Behandlung der wohlhabenden Oberschichten der Gesellschaft eingeschränkt sind und folgert: „Gegen das Übermaß von neurotischem Elend, das es in der Welt gibt und vielleicht nicht zu geben braucht, kommt das, was wir davon wegschaffen können, quantitativ kaum in Betracht." „Für die breiten Volksschichten, die ungeheuer schwer unter den Neurosen leiden, können wir derzeit nichts tun."

Und weiter heißt es: „Irgend einmal wird das Gewissen der Gesellschaft erwachen und sie mahnen, daß der Arme ein ebensolches Anrecht auf seelische Hilfeleistung hat, wie bereits auf lebensrettende chirurgische. Und daß die Neurosen die Volksgesundheit nicht minder bedrohen als die Tuberkulose und ebensowenig wie diese der ohnmächtigen Fürsorge des einzelnen aus dem Volke überlassen werden können." Dann könnten psychoanalytisch ausgebildete Ärzte unentgeltliche Behandlung ausüben und dann müßte für eine Massenbehandlung die Technik neuen Bedingungen angepaßt werden, das reine Gold der Analyse würde reichlich mit dem Kupfer der direkten Suggestion legiert werden müssen.

Wenn *Freud* die Möglichkeit einer ärztlich-seelischen Hilfeleistung für jedermann gleichsam in das Reich der Utopie verlegt, weil er nur dem Psychoanalytiker die Erfüllung zuerkennt und hier große technische Schwierigkeiten entgegenstehen, so ist seine Auffassung verständlich aus der Situation, in der er die allgemeine Einstellung der Ärzte psychischen Erkrankungen gegenüber vorfand. Gerade der Einwirkung *Freuds* ist die fortschreitende Würdigung ärztlich-seelischer Beratung als eines bedeutsamen Heilfaktors zu danken, so daß ein aktives Eingreifen zur Minderung des neurotischen Elends aller Bevölkerungsschichten — auch ohne die Technik des Analytikers, aber mit teilweiser Berücksichtigung ihrer Lehre von der Entstehung nervöser Erscheinungen — als allgemeine ärztliche Aufgabe von dringender praktischer Notwendigkeit empfunden wird.

Dieses ideale Ziel ärztlicher Homiletik bedeutet nicht die Erfüllung spezialistischer psychotherapeutischer Sonderwünsche. Erweist sich der Arzt im Umgang mit Kranken als verständnisvoller Lebensberater, so wird eine traditionelle Instanz geschaffen, die Gelegenheit zu seelischer Entlastung bietet und damit einen entscheidenden Faktor für die Prophylaxe nervöser Erkrankungen darstellt.

Die Arteriosklerose des Gehirns und Rückenmarks*.

Von **Dr. Erich Guttmann**,
Assistent der psychiatrischen Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing.

Mit 9 Abbildungen im Text.

Einleitung.

Es mutet uns heute merkwürdig an, wenn wir uns daran erinnern, daß die erste deutsche grundlegende Arbeit über die „arteriosklerotische Demenz" von *Oppenheim* und *Siemerling* erst 1887 erschienen ist, so geläufig sind uns die Symptome der cerebralen Arteriosklerose. Der Schlaganfall und andere Erscheinungen, die wir heutzutage dem Krankheitsbild der Arteriosklerose des Gehirns einordnen, waren allerdings schon den Ärzten der Antike bekannt. Die neue Erkenntnis bestand in der Zurückführung gewisser psychischer Erscheinungen auf prinzipiell die gleichen anatomischen Veränderungen, die jene bekannten neurologischen Symptome hervorrufen. *Alzheimer* hat durch gleichzeitige Bearbeitung der klinischen und anatomischen Seite die Krankheitseinheit der Arteriosklerose des Gehirns fundiert und Grundlagen für ihre histologische Unterscheidung von der Paralyse und der senilen Demenz geschaffen. In Frankreich wurde von *Huchard* und *Klippel* die arteriosklerotische Pseudoparalyse, später auch als „Maladie de Klippel" bezeichnet, beschrieben. Die Geschichte unserer Kenntnis von der Arteriosklerose der Gefäße überhaupt kann hier übergangen werden. Ich erinnere nur an die verschiedenen Auffassungen der Gefäßveränderungen, die sich an die Namen *Virchow, Jores, Marchand* knüpfen und verweise im übrigen auf *Rombergs* Darstellung.

Die Arteriosklerose ist charakterisiert durch regressive Veränderungen der Gefäßwände, durch die ihre Funktion geschädigt wird. Es handelt sich dabei nicht nur um den Austausch von Nahrungsstoffen und Schlacken zwischen Blut und Geweben, sondern auch um die Fähigkeit, durch Erweiterung und Ver-

* Der vorliegende Beitrag stützt sich auf Material aus dem gesamten Krankenhaus Schwabing (Direktor Geheimrat Prof. Dr. *Kerschensteiner*), soweit es in stationäre oder ambulante Beobachtung der in wissenschaftlicher Hinsicht der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie angegliederten psychiatrischen Abteilung (Oberarzt Professor Dr. *Johannes Lange*) kam. Den Ärzten des Krankenhauses, deren Entgegenkommen mir sehr viele Beobachtungen zugänglich gemacht hat, bin ich zu großem Dank verpflichtet.

engerung der Gefäßbahn den wechselnden Nahrungsbedarf der Gewebe zu gewährleisten. So sind die klinischen Symptome der Arteriosklerose als Wirkungen einer Ernährungsstörung der Gewebe zu deuten.

Es ist seit langem bekannt, daß die Arteriosklerose nicht alle Gefäße des Körpers in gleicher Weise befällt; es gibt Prädilektionsstellen, anderseits Gebiete, die fast stets frei bleiben. Selten ist es, daß nur das Gebiet eines Organs befallen wird. Wenn nun im folgenden die Pathologie und Klinik der Arteriosklerose des Gehirns und Rückenmarks geschildert werden soll, so muß zunächst von der Tatsache abstrahiert werden, daß die Arteriosklerose gewöhnlich gleichzeitig an anderen Organen auftritt, deren Störungen nicht selten in die Symptomatologie hineinspielen und oft für den Verlauf ausschlaggebend sind. So macht die mit stenokardischen Zuständen einhergehende Sklerose der Coronararterien psychische Symptome, die auf arterio- bzw. arteriolosklerotischer Schrumpfniere beruhende Urämie ruft alle Bilder der sog. exogenen Reaktionstypen des Gehirns hervor, sogar gleichzeitig mit cerebralen Herderscheinungen; die Arteriosklerose der Extremitätengefäße führt zu Parästhesien, Schmerzen, Schwächezuständen (Claudicatio intermittens).

Schließlich ist schon hier daran zu erinnern, daß die Arteriosklerose, die gewöhnlich eine Krankheit des vorgerückten Lebensalters ist, sich nicht nur mit allen anderen Alterskrankheiten kombinieren kann, sondern daß auch die normalen Involutionsvorgänge sich notwendig mit den krankhaften, hier arteriosklerotischen, in untrennbarer Weise verweben und vermischen. Dabei ist vor allem an die Altersveränderungen der Sinnesorgane (Auge, Ohr), an die physiologischen Veränderungen des Motoriums und schließlich an die normale geistige Rückbildung in allen ihren Abstufungen zu denken.

Die Gefäßveränderungen, welche die primäre Grundlage des Prozesses bilden, können die verschiedensten Stärkegrade erreichen; zudem mischen sich anatomische und funktionelle Gefäßstörungen. Für die Pathologie der Arteriosklerose des Centralnervensystems sind aber nicht nur die Intensität der Gefäßveränderungen und die davon abhängigen Ernährungsstörungen — Wandverdickung, Elastizitätsverminderung, Gefäßverengerung, Gefäßverschluß, Gefäßzerreißung — von entscheidender Wichtigkeit, sondern auch ihre Lokalisation innerhalb des Centralorgans, die Kollateralversorgung der betroffenen Bezirke, der Umfang und die Anzahl der Herde und schließlich die Dignität der befallenen Gegenden.

Gemäß unserer unvollkommenen Kenntnis von den Leistungen des Gehirns bei psychischen Vorgängen und speziell der Zuordnung bestimmter Gehirnterritorien zu einzelnen seelischen Funktionen sind wir nicht in der Lage, die Symptomatologie der cerebralen Arteriosklerose und die ihr zu grunde liegenden pathologisch-anatomischen Veränderungen im einzelnen aufeinander zu beziehen, wenigstens soweit es sich um psychische Symptome im engeren Sinne handelt. Das voll ausgeprägte Krankheitsbild ist aber gerade charakterisiert durch das Nebeneinander von „organischen“ psychischen Symptomen und Herderscheinungen von seiten des Gehirns.

Aus Gründen der Darstellungstechnik wird im folgenden zunächst die Ätiologie, die pathologische Anatomie und Histologie der cerebralen Arteriosklerose geschildert; die Lokalisation der Veränderungen wird dabei nur berücksichtigt, soweit sie die Art des histologischen Befundes mitbedingt. Die psychischen Symptome werden im Anschluß daran besonders geschildert. Die neurologischen Erscheinungen dagegen werden entprechend dem Prinzip neurologischer Diagnostik, soweit es angeht, nach ihrer Lokalisation gruppiert, da es zur Gewohnheit geworden ist, gewisse Krankheitsgruppen, entsprechend der v o r w i e g e n d e n Lokalisation der Arteriosklerose in bestimmten Hirnabschnitten, abzutrennen.

Ätiologie.

Die Arteriosklerose ist, trotz ihrer weiten Verbreitung, keineswegs als eine physiologische Veränderung des höheren Lebensalters aufzufassen. Wir wissen, daß an den Gehirnen sehr alter Leute häufig nicht nur die großen Gefäße makroskopisch völlig zart und ohne Einlagerung sind, sondern auch bei der histologischen Untersuchung arteriosklerotische Veränderungen völlig fehlen bzw. ganz zurücktreten können (*Hueck*). Dasselbe gilt von den übrigen Organen; selbst im hohen Alter fehlen zuweilen alle arteriosklerotischen Veränderungen; Aorta, Kranzgefäße, Extremitätenarterien sind völlig intakt.

Die ältere Auffassung nahm als alleinige Ursache der Arteriosklerose im allgemeinen und der cerebralen im besonderen exogene Faktoren an. Vor allem die üppige Lebensweise und die geistige Anstrengung werden als Ursache der Arteriosklerose in Anspruch genommen. Man dachte speziell an Überernährung, sexuelle Exzesse und an die Genußgifte Alkohol, Nicotin, Coffein. Als Argument dafür diente vor allem die Verteilung auf die Geschlechter und die Berufsklassen. Die cerebrale Arteriosklerose ist beim Mann, der diesen exogenen Schädigungen mehr ausgesetzt ist, häufiger als bei der Frau (eine Auffassung, die, wie weiter unten zu erörtern sein wird, nicht völlig zutrifft). Unter den befallenen Berufen stehen an erster Stelle Gastwirte, Schauspieler, Offiziere, Bankiers u. s. w. (*Cramer*), kurz Leute, die im Rufe stehen, den erwähnten Genüssen nicht abgeneigt zu sein. Das Irrige der Ansicht, daß die nervösen Formen der Arteriosklerose vor allem bei Geistesarbeitern vorkommen, bewies *Pick*; wenn man darnach fragt, klagen auch die Angehörigen anderer Stände über die gleichen nervösen Initialsymptome. Die Überfütterung schlechthin wird ebenfalls nicht mehr einfach als Ursache der Arteriosklerose gelten können; auch die Schädigung durch übermäßige Aufnahme von konzentrierten Eiweißstoffen (*Burwinkel*) ist rein hypothetisch. Aus dem Tierversuch wissen wir nur vom Cholesterin, daß seine übermäßige perorale Zufuhr Arteriosklerose erzeugen kann (*Wacker* und *Hueck*).

Die Bedeutung des Nicotins und des Alkohols als ätiologische Faktoren wird trotz entgegenstehender Befunde von *Orth* (zit. nach *Klemperer*), der die Organe zahlreicher Trinker frei von Arteriosklerose fand, allgemein anerkannt. Kürzlich stellte noch *Rodriguez Arias* statistisch fest, daß Apoplexien in Katalonien im

Vergleich zu anderen Ländern besonders häufig sein, und zwar trifft diese Häufigkeit besonders die Weinbaubezirke. Von anderen Giften scheinen vor allem das Blei und gewisse Bakterientoxine das Zustandekommen der Arteriosklerose zu begünstigen. Die Bedeutung, die man der Lues für die Entstehung der Arteriosklerose beimaß, hat abgenommen, seit wir die histologischen Veränderungen im Prinzip unterscheiden können und vor allem, seit wir klinisch, durch die serologische Untersuchung, im stande sind, die vasculären Schädigungen ätiologisch zu trennen. Aber es darf nicht vergessen werden, daß es gerade an den Gehirngefäßen auf dem Boden der Lues Veränderungen gibt, die sich von den arteriosklerotischen nicht abgrenzen lassen, die arteriosklerotisch im eigensten Sinne des Wortes sind. Aus dem *Jakob*schen Laboratorium sind kürzlich solche Fälle beschrieben worden (*Robustow, Malamud, Löwenberg*), und erst in jüngster Zeit haben *Plaut, Mulzer* und *Neubürger* gezeigt, daß bei experimenteller Lues echte Sklerosen der Aorta zu stande kommen.

Die Wirkung der Gifte stellen sich manche Autoren (*Kraepelin*) als eine direkte Schädigung der Gefäßwand vor. *Lemoine* betrachtet als Bindeglied zwischen Giftwirkung und Gefäßschädigung die von *Wacker* und *Hueck* u. a. (Literatur s. *Bauer*) gefundene Hypercholesterinämie. Das aus der Nebenniere ausgeschüttete Cholesterin dient zur Unschädlichmachung zahlreicher Gifte, so auch der genannten. Anderseits spielt sein Überangebot sicher eine wichtige Rolle bei der Entstehung der arteriosklerotischen Gefäßveränderungen. Ist es doch nach dem Vorgang von *Wacker* und *Hueck* zahlreichen Autoren gelungen, durch Fütterung mit Cholesterin bzw. cholesterinreichen Nahrungsgemischen bei Kaninchen unzweifelhaft arteriosklerotische Gefäßveränderungen hervorzurufen. *Westphal* fand bei 25 von 32 Apoplektikern sehr ausgesprochene Steigerungen des Blutserumcholesterinspiegels.

Die Wirkung der Nebennieren beim Zustandekommen der Arteriosklerose wird verschieden gedacht. Im Tierversuch ruft die chronische Behandlung mit Adrenalin eine Sklerose der Gefäße hervor, die allerdings gewisse Unterschiede von der Arteriosklerose des Menschen aufweist. Doch betont *Biedl* die prinzipielle Übereinstimmung besonders in den Frühstadien des Prozesses. Die als ätiologisches Moment für die Arteriosklerose in Anspruch genommene Hyperfunktion der Nebenniere kann primär konstitutionell sein; außerdem führen aber die Erkrankungen anderer endokriner Drüsen zu einer gleichsinnigen Gleichgewichtsstörung im endokrinen System. So weist *Wiesel* auf die disponierende Wirkung der Akromegalie hin, *Eiselsberg*, *Pick* und *Pineles* fanden bei experimenteller Hyperthyreose sklerotische Gefäßveränderungen, *Bayon, Minnich* und *Bauer* beschreiben frühzeitige Arteriosklerose bei Kretinismus und endemischem Kropf. Besonders wichtig scheint der physiologische oder pathologische Ausfall der Sexualdrüsen zu sein. *Herz* betont das für die Genese der Aortensklerose bei klimakterischen Frauen, *Bumke* hebt ganz allgemein die durch das Klimakterium geschaffene Disposition zur Arteriosklerose hervor.

Soweit die Autoren die Wirkung der Nebenniere bzw. des Adrenalins nicht als eine direkt toxische betrachten, sehen sie in der Blutdrucksteigerung das

kausale Bindeglied. Die Blutdrucksteigerung, abnorm hoher Blutdruck, der rasche Wechsel des Blutdrucks, kurz, die funktionelle Beanspruchung der Gefäßwand werden allgemein als eine Ursache der Arteriosklerose angeschuldigt. (*Aschoff:* „Die funktionelle Abnutzung oder Überanstrengung bedingt die Lockerung der Kittsubstanz bestimmter Systeme mit reaktiven Wucherungen an anderen.") Hierbei kann disponierend eine konstitutionell bedingte Hypoplasie des arteriellen Gefäßsystems eine Rolle spielen (*Romberg* u. a., s. *Bauer*). An den Gehirngefäßen beschrieb *Binswanger* bei konstitutioneller familiärer Arteriosklerose hypoplastische Veränderungen. Dagegen wird von *Finkelnburg* die Bedeutung nervöser Herzgefäßstörungen als ätiologisches Moment für die Arteriosklerose an Hand eines größeren Materials abgelehnt.

Staemmler sieht eine Ursache der Gefäßveränderungen in dem von ihm bei zahlreichen Fällen erhobenen Befund pathologischer Veränderungen in den Sympathicusganglien. Er fand „einen chronisch-indurativen, oft mit Zeichen von Entzündung versehenen Prozeß, der zum Untergang der specifischen Elemente geführt hatte". *Terplan* hat vorläufig die Regelmäßigkeit dieser Befunde bei einer größeren Nachuntersuchung nicht bestätigen können. Wenn man auch die von *Staemmler* betonte Bedeutung der Störungen in der vegetativen Innervation nicht vernachlässigen kann, so muß es doch vorläufig noch als zweifelhaft gelten, ob die geschilderten Veränderungen in den sympathischen Ganglien das anatomische Substrat dafür bilden.

Zu den Momenten, die dadurch für die Arteriosklerose disponieren, daß sie zu Blutdruckschwankungen führen und auf diese Weise die Abnutzung der Gefäße begünstigen, zählt *Bauer* gewisse Besonderheiten der Psyche, des Charakters: die Jähzornigen, Aufbrausenden auf der einen Seite, auf der anderen Seite sollen die Schwernehmenden besonders disponiert sein. Auch die Cyclothymen, die Periodiker à formes frustes, rechnet er hierher. *Külbs* gruppierte 288 Fälle von Hypertonie nach den wesentlichsten in Betracht kommenden ätiologischen Momenten. Er fand am häufigsten psychische Erregungen (75 Fälle), dann Klimakterium (65), Lues (50), Nicotin (39), Alkohol (19), schließlich Adipositas (16) und Gicht (8).

Die Zusammenhänge zwischen psychischen Anomalien und arteriosklerotischen Gefäßerkrankungen sind von psychiatrischer Seite eingehender studiert worden. Doch muß hier darauf hingewiesen werden, daß bei diesen Untersuchungen — entsprechend dem Material — vor allem die cerebrale Arteriosklerose berücksichtigt wurde. Schon *Binswanger* fiel es auf, daß die cerebrale Arteriosklerose sich besonders bei pathologischen Charakteren entwickle. Besonders häufig findet sich die Arteriosklerose bei Manisch-Depressiven. So fand *Gutstein* bei 75% der männlichen und 60% der weiblichen Kranken arteriosklerotische Veränderungen. *Albrecht* untersuchte 54 Fälle mit in der Anstalt beobachteten wiederholten sicheren manisch-depressiven Phasen und fand in einem Drittel der Fälle aller Altersklassen arteriosklerotische Veränderungen. Unter seinem Kontrollmaterial wiesen nur 10% solche Veränderungen auf. Außerdem setzt die Arteriosklerose bei Manisch-Depressiven eher ein als bei Schizophrenen (*Albrecht,*

Gutstein). Dieses Zusammentreffen wird verschieden gedeutet. Entweder sieht man auch hier die Gefäßbeanspruchung durch die Affektschwankungen als Ursache an (so *Wexberg, Gutstein*), oder man faßt die Störungen als koordiniert auf; so nimmt *Kraepelin* an, jenes Gift, das die manisch-depressiven Zustände hervorrufe, schädige auch die Gefäßwände; andere sehen in einer gemeinsamen Konstitution die Grundlage beider Erscheinungen. So sagt *Rosenfeld*: „Die Disposition zu manisch-depressiven Affektschwankungen und zur Arteriosklerose sind koordinierte Degenerationszeichen, deren Kombination zu deletären Krankheitsbildern führen kann."

Schon lange gilt eine gewisse körperliche Gesamtverfassung als prädisponierend für die cerebrale Arteriosklerose. Weiches, breites Gesicht, runder, breiter und tiefer, nicht sehr hoher Schädel, Gesichtsröte, kurzer Hals, tiefer Thorax mit breitem Rippenwinkel, Fettansammlung am Bauch, dabei schlanke Extremitäten sind die Merkmale des Habitus apoplecticus, und diese Einzelheiten sind wesentliche Charakteristica des von *Kretschmer* so genannten pyknischen Körperbautyps. Dieser kommt nach *Kretschmer* vorwiegend bei Manisch-Depressiven aller Abstufungen vor, eine Tatsache, die bereits von vielen Nachuntersuchern bestätigt worden ist. Hier liegt die Annahme einer gemeinsamen Konstitution, die beiden Erkrankungen zu grunde liegt, besonders nahe. Es sei noch kurz angemerkt, daß auch die sog. Stoffwechselkrankheiten aus der gleichen konstitutionellen Basis erwachsen, womit das gehäufte Zusammentreffen von Gicht, Diabetes, Fettsucht mit Arteriosklerose eine Erklärung findet.

Die konstitutionelle Bedingtheit der Arteriosklerose findet ihre wesentlichste Stütze in ihren Erblichkeitsbeziehungen.

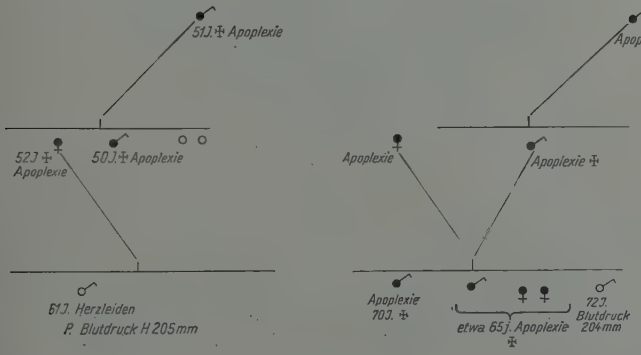
Bauer spricht von der durch die täglichen Erfahrungen gesicherten Häufigkeit des familiär-hereditären Vorkommens der Arteriosklerose. Immer wieder beobachtete er, „ daß in gewissen Familien in einem bestimmten Alter die Arteriosklerose mit einer gewissen Regelmäßigkeit sich einstellt und ein Familienmitglied nach dem anderen nach andauernd ungestörtem Wohlbefinden mehr oder weniger rasch dahinrafft". Es beruht eben nicht nur die Disposition zur Arteriosklerose schlechthin, sondern auch ihre bestimmte Lokalisation, wahrscheinlich auch ihr Verlauf auf einem konstitutionellen Faktor. *Umber* spricht von einer regionären Disposition zur Gefäßsklerose. *Löhlein* von „zur Arteriosklerose der Gehirnarteriolen Disponierten". *Cellier* berichtet von einem Arzt, dessen Vater, Mutter, zwei Onkel und eine Tante väterlicherseits an Apoplexie starben. *Kisch* beobachtete vier Brüder, die im gleichen Alter wie ihr Vater an Hirnblutungen zu grunde gingen. *Bauer* berichtet von einem Mädchen, das im 30. Jahr an einer Hirnblutung starb, für die außer einem Status thymcio-lymphaticus keine Ursache nachweisbar war; aber drei Geschwister der Mutter waren (im vorgerückten Alter) ebenfalls Hirnblutungen erlegen. *Herz* nimmt eine direkte Vererbung vom Vater auf den Sohn, von der Mutter auf die Tochter an.

Gelegentlich scheint auch die Lokalisation innerhalb des Gehirns konstitutionell bedingt zu sein. Etwa in dem Sinne, daß gewisse besonders erkrankungsbereite Organe auch Sitz der arteriosklerotischen Veränderungen werden, wobei

auf die Erkrankungsbereitschaft entweder aus Erblichkeitsbeziehungen geschlossen werden kann oder aus früheren Erkrankungen. Diese letzte Möglichkeit läßt natürlich auch daran denken, daß ein durch andere Erkrankungen geschädigtes Gebiet ein Locus minoris resistentiae gegenüber den arteriosklerotischen Ernährungsstörungen ist.

Meggendorfer spricht Außeneinflüssen für das Zustandekommen der Hirnarteriosklerose überhaupt keine Bedeutung zu. Eine konstitutionelle, wahrscheinlich dominant vererbliche Voraussetzung ist die Langlebigkeit, daneben nimmt er eine specifische, wohl dominant gehende, aus mehreren Faktoren zusammengesetzte Erbanlage an. Unter den prämorbiden Persönlichkeiten der Arteriosklerotiker findet er vorwiegend cyclothyme. *Rüdin* hält die Familiendisposition für über allen Zweifel erhaben, er findet nächst der Paralyse beim manisch-depressiven Irresein die größte Anzahl der Apoplexien der Eltern. *Donners* Statistik ergibt eine überdurchschnittliche Belastung von cerebralen Arteriosklerotikern mit Apoplexien der Eltern. Dagegen findet er bei den Eltern Manisch-Depressiver nicht mehr Apoplexien als bei den Eltern von Schizophrenen. *Kraepelin* fand Schlaganfälle bei Eltern oder Geschwistern seiner Arteriosklerotiker mindestens ebenso häufig wie Geistesstörungen, eine Erscheinung, die einen bestimmten Einfluß der Familienanlage wahrscheinlich macht. *Weitz* untersuchte die Erblichkeitsbeziehungen der genuinen oder vasculären Hypertension, die er für den wichtigsten ätiologischen Faktor der Arteriosklerose hält. Für die Mehrzahl der Fälle nimmt er den dominanten Erbgang als gesichert an. Unter seinen Fällen befinden sich ebenfalls ausgesprochene Apoplektikerfamilien, so z. B. Fall 1 und Fall 6.

Fig. 38.



Zusammenfassend wird man sagen dürfen: Die Arteriosklerose ist eine weitgehend konstitutionell bedingte Erkrankung. Sie gehört einem Konstitutionskreis an, in dem Herz- und Gefäßkrankheiten, Gicht, Diabetes, Fettsucht, vielleicht auch gewisse endokrine Erkrankungen und sicher das manisch-depressive Irresein eine Rolle spielen. Die Disposition zur cerebralen Arteriosklerose ist wahrscheinlich direkt vererblich. Als äußere Ursachen kommen die gebräuchlichen

Genußgifte, ferner das Blei und manche Infektionskrankheiten in Betracht, die entweder direkt das Gefäßrohr schädigen, oder im Organismus Abwehrmaßnahmen hervorrufen, die geeignet sind, arteriosklerotische Gefäßveränderungen zu bewirken. Eine wesentliche Rolle spielt die Gefäßbeanspruchung, wie sie durch häufige und ausgedehnte Blutdruckschwankungen hervorgerufen wird, die vor allem bei Gemütsbewegungen zu stande kommen.

Pathologie.

Bei der Beschreibung der anatomischen und histologischen Befunde von der Arteriosklerose des Gehirns und Rückenmarks haben wir zu unterscheiden zwischen den Veränderungen an den Gefäßen, den davon abhängigen Funktionsstörungen und den durch diese bedingten Ernährungsstörungen. Die physiologischen Altersveränderungen der Gehirngefäße, von denen der arteriosklerotische Krankheitsprozeß zu trennen ist, haben *Binswanger* und *Schaxel* eingehend dargestellt.

Bei den krankhaften arteriosklerotischen Gefäßveränderungen handelt es sich keineswegs um einen einheitlichen Prozeß; die gemeinsame Klinik läßt aber den gemeinsamen Namen aufrecht erhalten (*Spielmeyer*). Die Erforschung der wichtigsten hierher gehörigen Erscheinungen knüpft sich an die Namen *Marchand, Jores, Aschoff*. *Marchand* schlug den Namen Atherosklerose vor, denn die Gefäßveränderungen sind charakterisiert durch das Nebeneinander von fettiger Degeneration der Intima, die sich bis zum geschwürigen Zerfall steigert (Atherom) und einer Bindegewebswucherung, die mit einer Elastizitätsverminderung, Verhärtung (Sklerose) einhergeht. *Aschoff* hat darauf hingewiesen, daß die Elastizitätsverminderung das Primäre sei, die Bindegewebsneubildung aber eine zweckmäßige Folge, welche die Festigkeit des infolge chronischer Beanspruchung erweiterten Gefäßrohres garantiere.

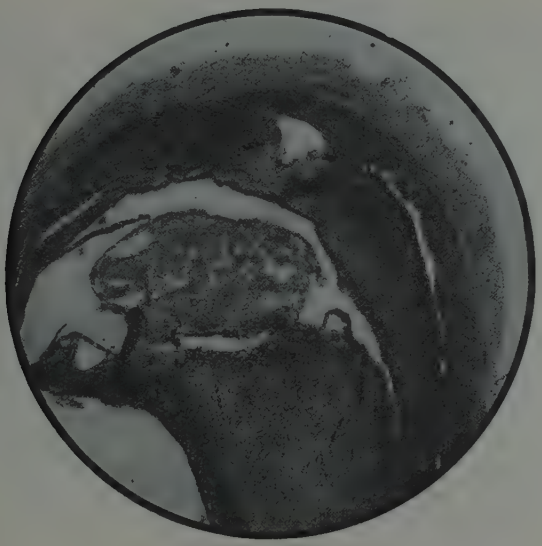
In Frühstadien des Prozesses sieht man an der Innenseite der Gefäße oberflächlich gelegene, gelblichweiße, leicht erhabene Flecken, denen histologisch fettgefüllte Intimazellen entsprechen; zu dem Bilde der fettigen Degeneration gehört gewöhnlich auch der Untergang des Zellkerns. Mit dem Weiterfortschreiten des Prozesses, dem Zerfall der degenerierten Zellen bildet sich der typische derbtrockene oder breiige Atheromherd, der aus einem Fett-Cholesterin-Detritus besteht und in dem fernerhin Kalksalze abgelagert werden. Gleichzeitig mit dem Zerfall der Intima kommt es zu einer Wucherung von Bindegewebe, das als eine mehr oder minder stark ausgebildete Membran die Herde vom Gefäßlumen abschließt (Fig. 39).

Eine zweite wichtige Veränderung spielt sich an der Elastica interna ab. Zunächst kommt es zu einem fettigen Zerfall der Kittsubstanz, welche die elastischen Lamellen zusammenhält (Desimprägnation *Aschoff*). Dadurch entsteht die charakteristische Aufsplitterung der Elastica. Erst in vorgeschrittenen Stadien zerreißen auch Lamellen, wodurch die Atherommassen zuweilen in die Media einbrechen. Auch hier sieht man eine reparatorische Bindegewebswucherung.

„Durch diese Prozesse wird die Arterie zu einem unelastischen und von sich aus unbeweglichen Rohr, dessen Wand der Hauptsache nach aus kollagenem Bindegewebe besteht.“ (*Binswanger* und *Schaxel.*)

Im Gebiet der veränderten Intima kann es zuerst rein durch die Störung der Blutströmung zur lokalen Gefäßthrombose kommen. Ferner durchbrechen gelegentlich die atheromatösen Massen die Bindegewebslamelle, die sie vom Gefäßlumen trennt. Dadurch entsteht ein Geschwür im eigentlichen Sinne. Dieses kann nicht nur Anlaß zur Gefäßthrombose geben, sondern es werden auch unter

Fig. 39.



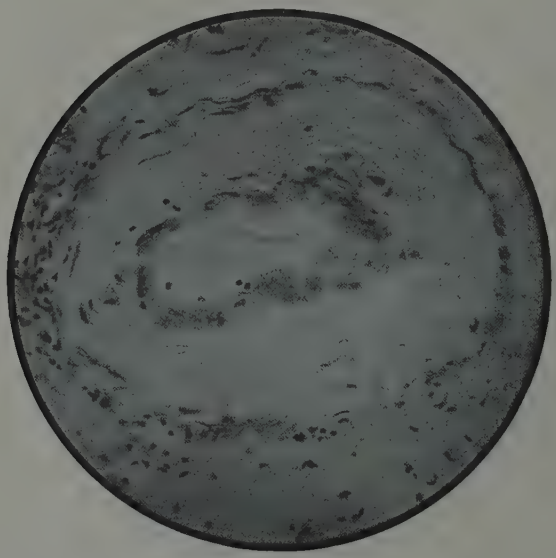
Hochgradig arteriosklerotisch verändertes Gefäß (Arteria fossae sylvii). Fett-Elastica-Färbung.

Umständen losgelöste Teile als Emboli weiterverschleppt, und außerdem stellt das Geschwür einen Locus minoris resistentiae gegenüber jeder Blutdrucksteigerung dar; solche Stellen erscheinen disponiert für Gefäßzerreißungen wie für die Entstehung von intramuralen Hämatomen (Aneurysma dissecans), die ihrerseits Ursache für Hirnblutungen sein können.

Der geschilderte Gefäßprozeß, die eigentliche atherosklerotische Erkrankung, kommt, wie schon *Alzheimer* hervorhebt, fast ausschließlich an den Gefäßen der Hirnbasis und den langen Markarterien vor. Die Arteriolen des Gehirns — wie auch die des übrigen Körpers (s. *Roth*) — erkranken in ganz anderer Weise. Nach *Spielmeyer* deckt sich die Arteriolosklerose des Gehirns mit der „hyalinen“ Entartung. Dieser Prozeß beginnt nach *Hueck* mit einer Auflockerung der inneren Gefäßschichten, in deren Folge Bestandteile des Blutes auch ohne Ver-

letzung des Endothels in die Gefäßwand eindringen können. Es handelt sich dabei offenbar um eine pathologische Verstärkung des ständig vom Lumen nach außen fließenden Saftstroms; dieser durchsetzt die Gefäßwand nicht gleichmäßig, sondern hat gewisse vom Lymphabfluß abhängige Prädilektionsstellen (*Anitschkow*). In die erweiterten Gewebslücken wird nun eine eigentümliche, zunächst als weich und flüssig anzunehmende Substanz eingelagert, die aus physikalisch-chemischen Gründen die eiweißartige Grundsubstanz des Zellprotoplasmas verändert, so daß diese mit der eindringenden Substanz zusammen zu

Fig. 40.



Hyalinisiertes Gefäß. *Nißl*-Färbung.

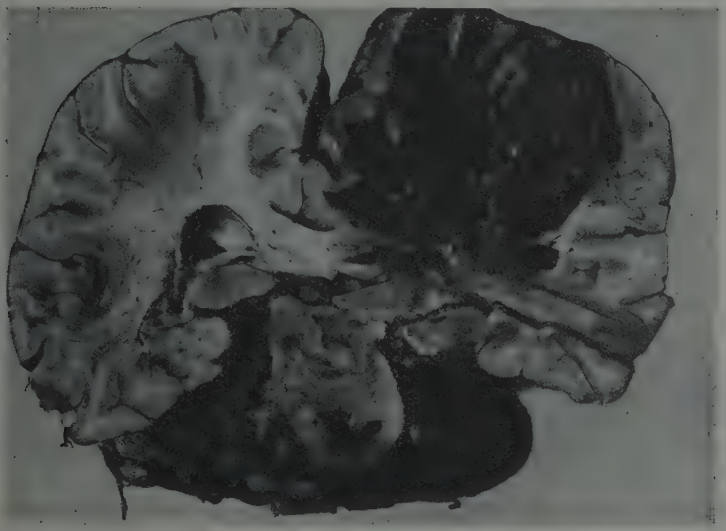
einer eigentümlichen homogenen Masse gerinnt oder verquillt, eben dem Hyalin. Es liegt also eine kolloid-chemische Desorganisation des Bindegewebes vor. Die Hyalinisierung ergreift allmählich alle Gefäßwandschichten, auch die Muscularis, wo eine solche vorhanden ist. (In der Pia.) Das Hyalin ist eine ihrer chemischen Zusammensetzung nach nicht näher bekannte Substanz, die durch ihre starke Lichtbrechung kenntlich ist und sich nach *Gieson* leuchtend rot färbt.

Manche Autoren rechnen auch die Capillarfibrose zur Arteriosklerose. Es handelt sich bei dieser um eine von den Gefäßen ausgehende Wucherung von Mesenchymfibrillen, die nicht säurefuchsinfärbbar, aber silberimprägnierbar sind. Dieser Prozeß findet sich im Mark, in der Molekularzone der Großhirnrinde und, häufiger als in den übrigen Bezirken des Centralnervensystems, im Rückenmark. Auch die für die Extremitätenarterien charakteristische Mediaverkalkung kommt gelegentlich im Gehirn vor, besonders an den Basalarterien. Sie ist nach *Dürk*

prinzipiell von der Intimaerkrankung der Arterien zu trennen und zeigt sich besonders bei Encephalitis epidemica, in der Umgebung von Hirntumoren u. s. w. (*Weimann*).

Sekundäre Veränderungen. Von den durch die Gefäßveränderungen sekundär hervorgerufenen Veränderungen ist die gröbste die Hirnblutung, die Apoplexie. Schon *Morgagni* hatte angenommen, daß die Hirnblutung durch das Platzen von Aneurysmen zu stande komme. Seit den berühmten Untersuchungen von *Charcot* und *Bouchard* galten die „Miliaraneurysmen", d. h.

Fig. 41.



Frische Blutung (Frontalschnitt).

kugelige, spindelige, sackförmige Auftreibungen der feinen und feinsten Gefäße, die oft gehäuft, rosenkranzähnlich auftreten, als die häufigste, ja fast als die ausschließlichste Ursache der Apoplexie. *Monakow* führt eine Fülle von bestätigenden Beobachtungen an und steht im wesentlichen auf *Charcots* Standpunkt. In neuerer Zeit ist man von der Überschätzung der Miliaraneurysmen, besonders auf Grund der Untersuchungen von *Pick* und *Ellis*, als Ursache für die Hirnblutung abgekommen (so auch *Ernst*). Vor allem hat es sich gezeigt, daß die sog. Aneurysmen keine echten Aneurysmen, d. h. Ausbuchtungen der Gefäßwand sind, sondern, wie die Untersuchungen an Serienschnitten gelehrt haben, häufig Rupturhämatome, Blutungen in die Gefäßwand, in den *Virchow-Robin*schen Raum oder in das Parenchym selbst, d. h. also, es handelt sich um Blutungen, nicht um die gesuchte Ursache dafür. Von diesen miliaren Blutungen bis zu den größten, bei denen die Masse einer ganzen Hemisphäre in einen blutigen Brei verwandelt

wird, gibt es an Größe alle Übergänge. In neuerer Zeit hat *Rosenblath* die Theorien über die Entstehung der Hirnblutung einer eingehenden Kritik unterzogen und, auf umfangreiche eigene Forschungen gestützt, eine eigene Ansicht darüber entwickelt, deren Kernpunkt darin liegt, daß er die Hauptursache der Blutungen nicht in einer Gefäßzerreißung bei Drucksteigerung in einem veränderten Gefäße sieht, wie es die landläufige Ansicht wollte, sondern in den Veränderungen der umgebenden Hirnsubstanz. Er hat darin einige Vorläufer. So bezogen mehrere ältere Autoren und zuletzt *Paoletti* (s. dort Literatur) die Druckdifferenz, die zur Entstehung der Blutung nötig scheint, nicht auf einen intravasculären Überdruck — tatsächlich entstehen Blutungen z. B. im Schlaf, wo kaum solche paroxysmalen Blutdrucksteigerungen vorkommen — sondern auf eine Druckverminderung im Gewebe, die durch die Gehirnatrophie und die im Alter verminderte Liquorproduktion zu stande kommen würde. Es braucht kaum betont zu werden, daß alle Argumente, die sich gegen die Entstehung der Hirnblutung durch Drucksteigerung richten, sich auch gegen *Paolettis* Theorie anführen lassen. Für *Rouchoux*, an dessen Ansichten *Rosenblath* zum Teil anknüpft, ist die Apoplexie eine „hémorrhagie par rupture, suite d'une alteration du tissu propre de l'encéphale". Der Blutung geht eine schleichend entstehende Erweichung voraus, die auch die Capillaren zerstört, aus denen es dann blutet.

Rosenblath wies auf mehrere Tatsachen hin, zu deren Erklärung die mechanische Theorie nicht ausreicht, nämlich die regelmäßige Form der Blutungen (man muß annehmen, daß eine unter Druck ausströmende Flüssigkeit sich zwischen die Fasersysteme hineinwühlt); außerdem die Tatsache, daß im Bereich der Blutungen die Gefäße, soweit sie nicht mitverschwinden, nicht arteriosklerotisch verändert, sondern völlig nekrotisch und meist thrombosiert sind. Unerklärt bleibt, wohin der größte Teil der zertrümmerten Hirnsubstanz verschwindet. Ferner fand er, daß die kleinen Blutungen in der Umgebung der eigentlichen Herde nicht gewöhnliche Diapedesisblutungen sind, sondern die charakteristischen nekrotischen Zonen der Ringblutungen haben. Es wäre gezwungen, diesen Blutungen einen anderen Entstehungsmodus zuzuschreiben wie den großen. Die toxische Entstehung solcher Ringblutungen ist bekannt, so kommt *Rosenblath* zu folgender Auffassung von der Entstehung der Hirnblutung: Eine chemische Noxe befällt plötzlich einen umschriebenen Hirnbezirk, zerstört das gesamte Gewebe und nur die (sklerosierten!) Arterien entgehen dem Untergang, werden thrombosiert. Das Blut, das ebenfalls als resistent gegen die Noxe gedacht werden muß, stammt vorwiegend aus den Venen und Capillaren. Das Aussickern des Blutes unter geringem Druck macht es auch verständlich, daß eigentliche Ventrikelblutungen so selten sind, während die Veränderungen sehr häufig bis unmittelbar an die Ventrikelwand heranreichen. Die von seiner Theorie geforderte Noxe möchte *Rosenblath* in einem durch die gleichzeitige Nierenkrankheit frei werdenden Ferment sehen. Man darf nicht vergessen, daß es sich bei der letzten Annahme um eine reine Hypothese handelt, außerdem scheint mir aber die Vorstellung schwierig, daß eine humoral sich verbreitende Schädigung einen so lokalisierten Angriffspunkt haben soll. Hier braucht man mindestens einen zweiten, lokalen Faktor.

Lindemann hat neuerdings vier Apoplektikergehirne eingehend histologisch untersucht. Auch sie fand nie ein geborstenes größeres Gefäß. Da sie ferner *Rosenblaths* Befund von der Veränderung der Gefäße in der Umgebung und den kleinen Blutungen um den großen Herd herum bestätigen konnte, nimmt sie wie er an, daß die Blutung aus zahlreichen kleinen Gefäßen stammt. Die Lehre von den zur Erweichung führenden Fermenten lehnt sie als unbewiesen ab.

Westphal, der zuletzt die Frage nach der Entstehung des Schlaganfalls eingehend bearbeitet hat, bestätigt ebenfalls *Rosenblaths* pathologisch-anatomische Befunde, denkt sich aber ihre Genese unter scharfer Ablehnung der Fermenttheorie anders. Ausgehend von der Neigung der Hypertoniker zu angiospastischen Erscheinungen, zur Gefäßdilatation und ihrer Blutungsbereitschaft, nimmt er an, daß der Hirnblutung eine Anämisierung der entsprechenden Hirnbezirke durch Vasospasmus vorausgehe. Anämie führt zur Säuerung, diese erleichtert eine Autolyse des Gewebes und bewirkt eine Schädigung aller Gefäße. Erst mit dem Nachlassen des Angiospasmus blutet es.

Das wesentlichste Ergebnis der neueren Untersuchungen scheint mir zu sein, daß der Hirnblutung kompliziertere Vorgänge zu grunde liegen, die im einzelnen noch nicht geklärt oder höchstens indirekt bewiesen oder wahrscheinlich gemacht worden sind. So sehr die Autoren, deren Ansichten wegen des Interesses, das diesen Fragestellungen neuerdings gewidmet wird, hier ausführlicher mitgeteilt wurden, von der ätiologischen Bedeutung der Arteriosklerose für den Schlaganfall abgekommen sind, so scheint mir doch gerade *Westphal* mit der „Neigung zur Gefäßdilatation und Blutungsbereitschaft der Hypertoniker" wieder als mitwirkender Faktor zurückzugreifen auf Gefäßveränderungen, die wohl zu den arteriosklerotischen im weiteren Sinne gehören dürften. Auf die mechanische Wirksamkeit lokaler Intimaveränderungen weist er selbst hin. So nimmt also doch der „lokale Faktor" wieder morphologisch greifbare Gestalt an.

Für die Apoplexie gibt es nach *Jakobsohn* zwei Prädilektionsgebiete: die Stammganglien und den Pons. Die Arterie der Apoplexie ist nach *Charcot* ein Ast der Arteria fossae silvii, die Arteria lenticulo-striata, die nach den Untersuchungen von *Durand-Fardel* in 75% der Fälle betroffen ist. *Ernst* ordnet nach der Häufigkeit der Blutungen: Stammganglien, äußere und innere Kapsel, Stabkranz, Rinde, Brücke, Kleinhirn, Balken, Hirnstiel. Das vorwiegende Befallensein der Stammganglien deutet nach diesem Autor auf eine gewisse Nachgiebigkeit und Schwäche, die aus der Entwicklungszeit an der Stelle der seitlichen Verschmelzung von Streifenhügel und Hemisphärenblase zurückgeblieben sei; diese begünstige die Blutungen. Auf anatomische Besonderheiten der Gefäße des Hirnstamms, die den Prädilektionssitz der Hirnblutung erklären könnte, haben *Monakow, Kolisko*, zuletzt *M. Goldstein* hingewiesen. Diese Gefäße sind relativ dickwandig, entspringen im rechten Winkel aus dem Arterienstamm, steigen fast senkrecht empor und sind Endarterien.

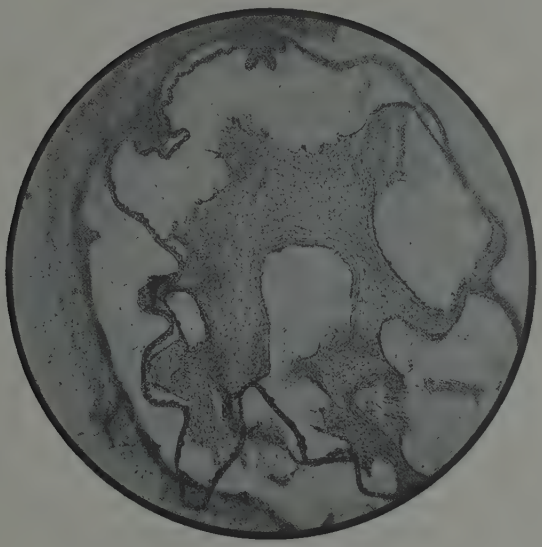
Führt die Hirnblutung nicht zum Tode, so kommt es zu gut bekannten Umwandlungen: das Blut gerinnt, das Serum wird schnell resorbiert, der Blutkuchen und die Reste des zertrümmerten Hirngewebes werden langsam fortgeschafft.

Durch die Umwandlung der Blutfarbstoffe in Hämatoidin und Hämosiderin verändert der Herd seine Farbe ins Gelbliche. Dieser Umbau geht zum Teil innerhalb der Abräumzellen (Gitterzellen, Körnchenzellen) vor sich, die den Abtransport in die Gefäßscheiden und die Meningen besorgen. Der Endzustand, zu dem die Abbau- und Organisationsvorgänge etwa innerhalb Jahresfrist führen, ist die Bildung der apoplektischen Cyste, die oft mit klarer Flüssigkeit gefüllt ist. Gelegentlich verkleben auch die Wandungen, so daß eine kompakte Narbe entsteht. An der Bildung der Cystenwand ist die Glia und das von den Gefäßwänden stammende Bindegewebe beteiligt.

Ist nach den neueren Forschungen der unmittelbare Kausalzusammenhang zwischen Hirnblutung und den arteriosklerotischen Gefäßveränderungen nicht mehr ganz sicher, so kann mit um so größerer Sicherheit der Gefäßverschluß durch Thrombose auf die arteriosklerotischen Gefäßprozesse bezogen werden. Die dadurch hervorgerufene Ernährungsstörung führt zum lokalen Gewebstod, zur Nekrose, und zwar zur Colliquationsnekrose, die im Gehirn herkömmlicherweise Erweichung genannt wird. Die Erweichung bleibt auch dann nicht aus, wenn der Thrombus organisiert bzw. kanalisiert wird, was im Gehirn genau so wie in anderen Organen vorkommt (s. Fig. 42). Nur ist hier die schon durch eine kurz dauernde Ernährungsstörung gesetzte Schädigung irreparabel. Nach experimentellen Studien kann man sich von den bei der Erweichung eine Rolle spielenden histologischen Veränderungen eine ziemlich genaue Vorstellung machen. Zuerst, aber nur vorübergehend, treten in dem geschädigten Gebiet Leukocyten auf. Nach etwa 40 Stunden finden sich am Rande des Herdes Körnchenzellen. Nach drei Tagen sind die Kerne der geschädigten Gewebsbestandteile, Nerven- und Gliazellen, Gefäßwandzellen unfärbbar geworden. Dafür sieht man vom Rande, aber auch von erhaltenen Capillarschlingen aus Fibroblasten in den Herd hineinwuchern. Diese wandeln sich zum Teil in Gitterzellen um und nehmen Blut und Gewebsbestandteile in sich auf. In den Randpartien beteiligt sich auch die Glia, und zwar nicht nur an der Aufnahme und dem Abtransport der Trümmer, sondern auch an der reparatorischen Wucherung. Der Gewebsdefekt wird von mesenchymalen und gliösen Fasern ausgefüllt, wobei häufig zunächst das Bindegewebe überwiegt, um dann allmählich durch die Glia substituiert zu werden. Die Abräumung geschieht oft so unvollständig, daß sich noch in ganz alten Herden fettbeladene Körnchenzellen finden, eine Tatsache, deren Kenntnis für die Beurteilung des Alters solcher Herde von Wichtigkeit ist. Der Ausgang einer Erweichung ist, je nachdem wie Resorption und Reparation vor sich gehen, entweder wie bei der Blutung die Bildung einer Cyste mit bindegewebiger Wand, die nach außen von einem Gliawall umgeben und häufig von Bindegewebsbalken durchzogen ist (s. Fig. 43) oder eine gemischt-gliös-mesodermale Narbe.

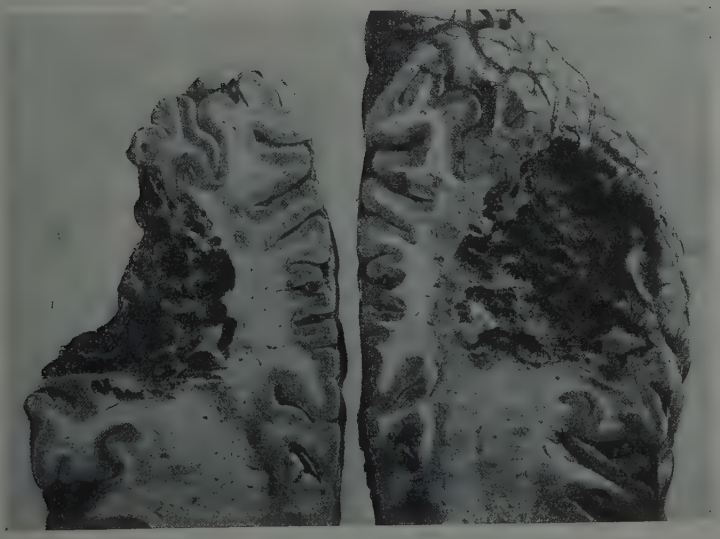
Kommt es infolge der arteriosklerotischen Veränderungen weder zur Blutung noch zum völligen Gefäßverschluß, sondern zu einer Gefäßverengerung und einer dem Grad nach geringeren Ernährungsstörung (wobei vielleicht auch das Tempo, in dem sich die Störung entwickelt, eine Rolle spielt), so entstehen keine Er-

Fig. 42.



Kanalisierter Thrombus der Arteria fossae sylvii.
Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 43.



Alte Erweichung (Horizontalschnitt).

weichungen, sondern Verödungen, die *Alzheimer* als „senile* Rindenverödung" und „perivasculäre Gliose" zuerst beschrieben hat. Die Gewebsschädigung erreicht hierbei offenbar nur einen solchen Grad, daß zwar das hochempfindliche Nervengewebe Not leidet, die ektodermale Stützsubstanz aber erhalten und sogar wucherungsfähig bleibt. Auf diese Weise bilden sich um hochgradig arteriosklerotisch veränderte Gefäße herum Bezirke, die von nervösen Elementen völlig entblößt sind, während die Glia wuchert; in frischen Herden überwiegen die Spinnenzellen, in älteren Gliafasern und fasernbildende Astrocyten. Dieser Prozeß ist gewöhnlich auf einzelne Hirnwindungen beschränkt, die in Frühstadien makroskopisch nicht verändert erscheinen. Später sieht die befallene Rinde leicht granuliert aus, da die Schrumpfung der keilförmigen Herde (Basis des Herdes an der Oberfläche, Spitze in der 4. oder 5. Schicht) eine Einziehung der Oberfläche bewirkt. Auch in der Tiefe sitzende Verödungsherde, die auf der Erkrankung längerer Gefäße beruhen und von der oberflächlichen im Prinzip nicht zu trennen sind, führen später zu Schrumpfungen und damit zur Granulierung der Oberfläche. Eine besondere Ausprägung erreicht die Oberflächenveränderung in dem von *Pierre Marie, Léri,* zuletzt *Rossbach* (s. dort auch die Literatur) beschriebenen „état vermoulu" („wurmstichige Hirnrinde"), Veränderungen, die *Rossbach* als vernarbte arteriosklerotisch bedingte Erweichungen auffaßt. Diese weisen allerdings verschiedene Besonderheiten auf (Untergang der gliösen Deckschicht und sogar der Pia). *Schob* hat einen Fall arteriosklerotisch bedingter Erkrankungen der Groß- und Kleinhirnrinde beschrieben, der gleichzeitig Beziehungen zur Rindenverödung und zum État vermoulu hat.

In engste Beziehung zu den Verödungsherden bringt *Spielmeyer Binswangers* „Encephalitis subcorticalis chronica", die keine Entzündung, sondern einen auf arteriosklerotischer Erkrankung der langen Markgefäße beruhenden Schwund des Marklagers mit entsprechender Gliafaserwucherung darstellt. Außerdem kommen dabei, wie *Nissl* zeigte, Lichtungsbezirke ohne Gliawucherung vor; in diesen schwinden Markfasern und Achsencylinder; die erhaltenen Nervenzellen sind verändert, geschrumpft und stehen unregelmäßig.

Spielmeyer hat auch darauf aufmerksam gemacht, daß die Folge von Circulationsstörungen im Gehirn nicht immer die Colliquationsnekrose, die Erweichung ist, wie es eigentlich der herrschenden Lehrmeinung entspricht, sondern daß auch Gerinnungsvorgänge eine Rolle spielen, die zu der in der Pathologie der Körperorgane bekannten Koagulationsnekrose führen. Einen nekrobiotischen Gerinnungsvorgang an der Nervenzelle hat *Spielmeyer* als „ischämische Zellerkrankung" beschrieben. Ferner rechnet er dahin die sog. Inkrustation der *Golgi*-Netze. Für die Koagulationsherde im Gehirn ist es charakteristisch, daß in ihnen alle organisatorischen, reparatorischen Vorgänge sowohl von seiten der Glia als auch von seiten des Mesenchyms vermißt werden, gleichviel welchen Grad die Nekrobiosen erreichen. Und nicht nur im Herd selbst, auch in seiner Umgebung fehlen

* Die „senile Rindenverödung" gehört zu den arteriosklerotischen, nicht zu den eigentlich senilen Prozessen.

Körnchenzellen, Fibroblastenwucherungen u. s. w. Nur an der Neuroglia finden sich gewisse Veränderungen: man sieht plasmareiche Elemente mit kräftigen Fortsätzen, denen *Spielmeyer* die Aufgabe zuschreibt, den nekrotischen Bezirk abzustützen.

Diese Koagulationsnekrosen können je nach ihrer Ausbreitung und Schwere verschiedene Bilder ergeben; neben „fleckförmigen Verödungen" beruht ein Teil der streifen- und schichtförmigen Ausfälle, auf die *Neubürger* kürzlich hingewiesen hat, auf solchen Vorgängen. Die sog. Schichtenausfälle bei Arteriosklerose sind im allgemeinen streifenförmige Erweichungen (*Neubürger*). Sie stellen neben dem geschilderten einen besonderen Typus der auf Arteriosklerose beruhenden Hirnschädigung dar.

Lokale Eigentümlichkeiten zeigen die auf arteriosklerotischen Circulationsstörungen beruhenden Veränderungen in den Stammganglien. Vor allem ist es die geringe Fähigkeit der dort befindlichen Glia, Fasern zu produzieren, die den Narben ein etwas abweichendes Aussehen gibt. In den Stammganglien kommen auch, besonders im Putamen, das im histologischen Bau und im histopathologischen Verhalten ja der Rinde weitgehend ähnelt, Verödungsprozesse analog der Rindenverödung bzw. der perivasculären Gliose vor.

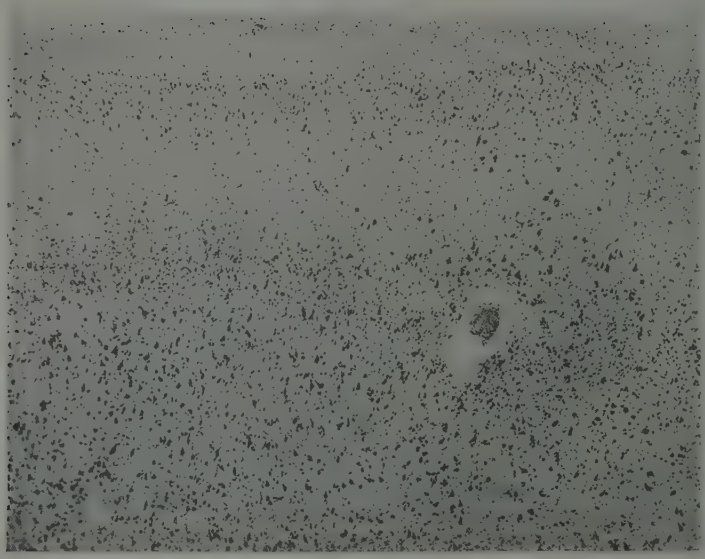
Um mikroskopische Erweichungen handelt es sich nach *Pierre Marie* bei den von ihm beschriebenen „foyers lacunaires de désintégration", die häufig den einzigen makroskopischen Befund an den Gehirnen von alten Leuten darstellen. Die Lacunen sind hirsekorngroß, erreichen selten die Größe einer Erbse oder gar Bohne und haben eine unregelmäßige Gestalt; sie finden sich mit Vorliebe (45mal unter des Autors 51 Fällen) im äußeren Abschnitt des Linsenkerns, dann im Thalamus sowie im Caput nuclei caudati. Zu trennen von dem État lacunaire ist der État criblé, den *Durand-Fardel* beschrieben hat. Bei diesem handelt es sich um kleine runde Löcher (bis zur Größe eines Stecknadelkopfes) in der Hirnsubstanz, die stets um ein Gefäß herum angeordnet sind.

Bielschowsky bezieht die Entstehung der Criblüren auf eine Verhinderung des Lymphabflusses infolge Verstopfung der periarteriellen Lymphräume. *Jacob* wendet allerdings ein, daß nicht an allen Gefäßen, in deren Umgebung sich Gewebsveränderungen finden, arteriosklerotisch-fibrotische Prozesse nachweisbar sind. Dieser Autor weist auch darauf hin, daß das vermehrte Eisenpigment in der Umgebung der Herde darauf hindeutet, daß eine veränderte Durchlässigkeit der Gefäßwandungen den Blutfarbstoffen den Austritt ins Gewebe ermöglicht.

Nach ihrer Entstehung unterscheidet *Pellacani* drei verschiedene Formen von Lacunen, die immer gemischt vorkommen. Die einen entstehen durch Veränderungen der Adventitia mit Schädigung des nervösen Gewebes in der unmittelbaren Gefäßnachbarschaft, die anderen durch Resorption von Blutungen und die letzte Gruppe durch perivasculäre Gliose.

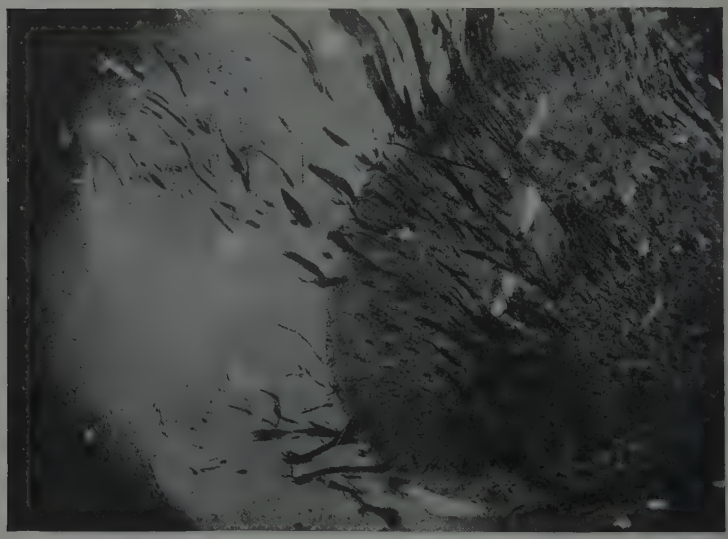
Nicht immer halten die anatomisch nachweisbaren Gefäßveränderungen gleichen Schritt mit den sichtbaren Veränderungen der Gehirnsubstanz. *Neubürger* hat dies mit allem Nachdruck betont und daraus den Schluß gezogen, daß auch funktionelle, reversible Störungen der Blutversorgung, Spasmen der

Fig. 44.



Schichtausfall. *Nißl*-Färbung.
Die Abbildung verdanke ich Herrn Dr. *Neubürger* von der Prosektur der deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie an den oberbayrischen Heil- und Pflegeanstalten.

Fig. 45.



Arteriosklerotischer Herd im äußeren Gliede des Linsenkerns.
Markscheidenfärbung.

Gefäßmuskulatur zu Ernährungsstörungen führen können. Die funktionellen Kreislaufstörungen sind uns ja in der letzten Zeit durch *Rickers* Arbeiten geläufig geworden. *Jakobi* und *Magnus* sahen solche Gefäßspasmen am Gehirn des lebenden Tieres. Daß Gefäßkrämpfe sich besonders gern in arteriosklerotisch veränderten Gefäßen etablieren, wissen wir von den Erscheinungen der Coronarsklerose (*Oberndorfer*) und dem intermittierenden Hinken. Bei letzterem ist es deutlich, daß der durch Beanspruchung erhöhte Nahrungsbedarf des Organs eine Rolle spielt. An Gefäßkrämpfe auf dem Boden von Gefäßveränderungen als Substrat der flüchtigen Initialerscheinungen der cerebralen Arteriosklerose haben schon *Pick* und *Kraepelin* gedacht. *Groedel* und *Hubert* haben funktionelle Gefäßstörungen als pseudoembolische und pseudoapoplektische Vorgänge beschrieben.

Hier muß noch einiger Prozesse gedacht werden, die mehr oder minder häufig auf dem Boden der Arteriosklerose entstehen, und zwar nicht die Hirnsubstanz selbst betreffen, aber sich im Schädelinnern abspielen und infolgedessen cerebrale Symptome machen. Es handelt sich zunächst um die Pachymeningitis haemorrhagica, die nach *Jakob* bei cerebraler Arteriosklerose häufig als Nebenbefund vorkommt, ferner um spontane subarachnoidale Blutungen und schließlich um Aneurysmen der Arterien des Schädelinnern. Diese bilden sich, wenn auf dem Boden der Arteriosklerose lokalisierte Elastizitätsveränderungen zu stande kommen. Es entstehen dadurch Dehnungen der Gefäßwand, die zur Zerreißung einzelner Schichten und dann zur Wandneubildung unter Anpassung an den herrschenden Innendruck führen. Solche echten Aneurysmen werden an allen Schädelarterien beobachtet und bilden das Substrat ziemlich prägnanter Symptomenkomplexe. Gelegentlich kommt es zur Ruptur und zur Blutung in die meningealen Räume oder die Ventrikel. Einen besonderen Typus stellen diejenigen Rupturaneurysmen der Hirnbasis dar, die nicht unmittelbar zum Tode führen, bei denen vielmehr ein allmählich wachsendes Hämatom Störungen des Liquorabflusses und damit einen chronischen Hydrocephalus internus zur Folge hat (*Wallesch*). Die befallenen Gefäße, nach Häufigkeit geordnet, sind: Arteria fossae Sylvii, zerebri anterior, communicans anterior, communicans posterior, carotis interna, basilaris, vertebralis, cerebelli inferior.

Bei der Zusammenstellung spontaner Subarachnoidalblutungen sah *Symonds* unter 70 Fällen 22mal Arteriosklerose als Ursache an. Die Blutungen stammen zum Teil aus Gefäßen der Hirnhäute, zum Teil aus der Hirnsubstanz selbst, sie brechen nachträglich in den Subarachnoidalraum bzw. in die Ventrikel durch.

Was die Verteilung der arteriosklerotischen Veränderungen betrifft, die von ausschlaggebender Bedeutung für das klinische Bild ist, so haben *Campbell* und *Jakobsohn* die grobe oder schwere Form der Arteriosklerose, die vorwiegend den Hirnstamm betrifft, abgetrennt von der Arteriosklerose des Hirnmantels. *Spielmeyer* hat sich dieser Gruppierung schon 1911 in seinem Referat angeschlossen. Auf seine Veranlassung ist jüngst *Kodama* der Frage der Verteilung der Arteriosklerose systematisch nachgegangen. Er fand im Hirnstamm gewöhnlich stärkere Veränderungen als im Großhirn, und hier wieder gröbere im Mark als in der Rinde. Auch die Art der Veränderungen ist verschieden: das Markgefäß

neigt mehr zu Atheromatose, das Rindengefäß mehr zur Fibrose und Sklerose. Arteriosklerotische Herde sind am häufigsten im Putamen, demnächst im Caudatum, Pallidum, Claustrum und schließlich im Thalamus. Die Häufigkeitsverteilung apoplektischer Hirnblutungen wurde schon oben erwähnt; ebenso die Versuche, die regionäre Verteilung zu begründen. Die Gründe für die typische Lokalisierung der arteriosklerotischen Veränderungen überhaupt liegen völlig im Dunkeln.

Bei der pathologisch-anatomischen Differentialdiagnose handelt es sich vor allem um die Unterscheidung des arteriosklerotischen Gefäßprozesses vom luetischen; denn die durch Circulationsstörungen entstandenen Schädigungen der Hirnsubstanz sind schlechthin identisch, auf welchem Boden die ursächliche Gefäßveränderung auch entstanden sein mag. Für die Differentialdiagnose scheiden ferner diejenigen luetischen Gefäßveränderungen aus, die entzündlichen Charakter haben, die also vor allem durch Exsudation zelliger Elemente charakterisiert sind. Verwechselt werden kann mit arteriosklerotischen Prozessen die nicht entzündliche, proliferative Form der Gefäßlues. Bei der sog. *Heubner*schen Endarteriitis zeigt sich eine außerordentlich verdickte, kernreiche Intima; es fehlen aber, dies ist das ausschlaggebende differentialdiagnostische Kriterium, die regressiven Veränderungen, wie Fett- oder Kalkablagerung. Wir wissen heute, daß es sich dabei um einen entzündlichen Prozeß handelt, der in der Adventitia beginnt, aber in der Intima die gröbsten Veränderungen hervorruft. Schwierigkeiten machen die Zustandsbilder, bei denen die infiltrativen Erscheinungen abgeklungen und nur die Intimaveränderungen übrig geblieben sind. Bei der *Nissl-Alzheimer*schen luetischen Endarteriitis der kleinen Rindengefäße finden sich dagegen auch regressive Veränderungen an der proliferierten Intima, so daß die Differentialdiagnose hier sehr schwierig werden und sich unter Umständen nur auf das gleichzeitige Vorhandensein von Gefäßsprossungen oder infiltrativen Prozessen stützen kann. Diese Form der luetischen Gefäßerkrankung ist im ganzen sehr selten. Daß es aber Fälle gibt, in denen sich die luetischen Vorgänge histologisch nicht von arteriosklerotischen trennen lassen, haben erst jüngst wieder *Malamud, Robustow, Löwenberg* aus dem *Jakob*schen Laboratorium betont. *Lange* hat einen Fall untersucht, bei dem eine von Arteriosklerose nicht zu unterscheidende Hirnlues neben tertiär-syphilitischen Hautveränderungen bestand. Die Arteriosklerose als Grundkrankheit wird als ausgeschlossen gelten dürfen, sobald sich in einem Präparat entzündlich-infiltrative Prozesse in beträchtlicher Menge finden. Anhäufungen von Abbauzellen im Gefäßscheiden werden sich von entzündlichen durch den Nachweis der Abbaustoffe (Neutralfette) trennen lassen. Damit entfällt hier die Aufgabe, die Differentialdiagnose gegen die Paralyse, auch gegen die am ehesten in Betracht kommende *Lissauer*sche Form und gegen die meningo-encephalitische Form der Hirnlues zu erwähnen.

Die Differentialdiagnose gegen die eigentlichen senilen Erkrankungen, die der Klinik so viele Schwierigkeiten bereitet, ist histo-pathologisch im Prinzip wesentlich einfacher, da die senilen Prozesse in den Fibrillenveränderungen, den *Redlich-Fischer*schen Plaques ausgesprochen positive Kennzeichen tragen. Daß

sich die senilen Veränderungen mit arteriosklerotischen vergesellschaften können, braucht nicht hervorgehoben zu werden. Es wird nur die Aufgabe sein, bei zweifelhaften Fällen, besonders solchen des früheren Lebensalters, mit den geeigneten (Silberimprägnations-) Methoden senile Erscheinungen zu suchen. Ähnliche Veränderungen wie bei senilen Erkrankungen finden sich bei der *Alzheimer*schen Krankheit, einem der am besten studierten präsenilen Prozesse, der unter Umständen von klinischen Gesichtspunkten aus mit der Arteriosklerose in Differentialdiagnose kommen kann. Auch die in jüngerer Zeit bekannter gewordene *Pick*sche Atrophie wird sich anatomisch von der Arteriosklerose, von der sie sich schon makroskopisch durch die lokale Atrophie unterscheidet, eben durch das Fehlen des charakteristischen Gefäßprozesses, durch die Gleichmäßigkeit der Veränderungen im Gegensatz zu den herdförmigen arteriosklerotischen, abgrenzen lassen. Die Unterscheidung vom Tumor cerebri wird im allgemeinen keine Schwierigkeiten machen; doch sei daran erinnert, daß sich central erweichte oder durchblutete Gliome makroskopisch unter Umständen von frischen oder älteren apoplektischen Herden nicht unterscheiden lassen, so daß erst die histologische Untersuchung der Randpartien Klarheit schafft. Selten findet der Anatom hinter klinisch als Arteriosklerose charakterisierten Fällen ganz andersartige Prozesse, z. B. sklerosierende Encephalitis (*Guttmann*), Thrombosen bei Polycythämie (*Ledoux*).

Psychische Symptome.

Das wichtigste psychische Symptom der cerebralen Arteriosklerose sowohl für die Diagnose als auch hinsichtlich seines Krankheitswertes für den Betroffenen ist die Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit, die sich dem Beobachter am deutlichsten in der Abnahme der „Spitzenleistungen" manifestiert. Das Schöpferische, Produktive nimmt ab, und die Aufnahmefähigkeit für neue Gedanken leidet. Der geistige Horizont erweitert sich zunächst nicht mehr, dann wird er immer enger, es kommt zu einer gewissen geistigen Sterilität (*Pilcz*). In seltenen Fällen werden im hohen Alter noch hochwertige geistige Leistungen vollbracht, selbst wenn sich in Beschäftigungen des Alltags schon Erscheinungen finden, die der Arteriosklerose zur Last zu legen sind. Naturgemäß fallen derartige Störungen bei Intellektuellen besonders frühzeitig auf, doch finden sich analoge Erscheinungen bei genauerer Nachforschung allenthalben. Die geistige Beweglichkeit nimmt ab; während die gewohnte tägliche Arbeit anstandslos geleistet wird, die Gedanken in den eingefahrenen Geleisen noch störungslos abrollen, ruft jede Veränderung des Gewohnten Schwierigkeiten hervor. So deckten häufig Neueinstellung erfordernde wirtschaftliche Schwierigkeiten der Nachkriegszeit Defekte auf, die sonst noch lange Zeit hätten latent bleiben können. Charakteristisch für die Frühsymptome sind ihre Intensitätsschwankungen. Die Kranken haben immer wieder Tage, an denen sie ihre alte Regsamkeit und Frische aufbringen können. Erst mit dem Fortschreiten der Erkrankung zeigen sich auch Schwierigkeiten bei der Bewältigung der alltäglichen Aufgaben, die zunächst nur dem Kranken selbst zum Bewußtsein kommen und von ihm durch erhöhte Willens-

anspannung kompensiert werden. Wenn dieser Ausgleich zu versagen beginnt, werden die Kranken ihrer Umgebung auffällig. Häufig dient zur Kompensation der Störungen oder besser gesagt, zu ihrer Larvierung eine Polypragmasie, die den Kranken mehr oder minder bewußt wird.

Von den Elementarstörungen, die bei diesen Erscheinungen eine Rolle spielen, sind die wichtigsten die Ermüdbarkeit, die Erschwerung der Auffassung (*Alzheimers* „Geistige Schwerhörigkeit") und vor allem die Abnahme des Gedächtnisses. Gerade diese stört die Kranken selbst am meisten. Die Vergeßlichkeit für alle möglichen aktuellen Dinge, besonders Namen und Zahlen, die Verwechslung von Daten, die Unsicherheit in der Diskussion, das Schwinden der Gedanken im Gespräch (*Raecke*) werden von den Kranken selbst bemerkt und bedrücken sie. Das Krankheitsbewußtsein ist meist besonders ausgeprägt, die Kranken geben sich ängstlichen hypochondrischen Gedanken hin, die Stimmung ist beherrscht von der Furcht, den Verstand zu verlieren. Das Krankheitsgefühl drückt sich gewöhnlich auch in großer Arztbedürftigkeit aus. Anderseits macht das Bewußtsein der eigenen Unzulänglichkeit oft mißtrauisch gegenüber der Umgebung. Die depressive Verstimmung kann beträchtliche Grade erreichen. In einem gewissen Gegensatz dazu steht die häufig, besonders in schweren Fällen beobachtete Gemütsstumpfheit. Die Anteilnahme an der Umgebung sinkt, selbst den Schicksalen der Angehörigen stehen die Kranken merkwürdig interesselos gegenüber. Es kommt zu einer egozentrischen Einengung des Gefühlslebens (*Ziehen*). Die Modulationsfähigkeit der Affekte (*Pick*) nimmt ab, und zwar auch in dem Sinne, daß die geringfügigsten Anlässe zu fassungslosem Weinen, zu explosiver zorniger Erregung oder, seltener, zu ungebändigtem Lachen führen. Diese Affektkontinenz und Labilität (*Bleuler*), Zeichen einer organischen Hirnkrankheit überhaupt, ist im Prinzip zu unterscheiden vom Zwangslachen und -weinen, das als Herdsymptom weiter unten zu erwähnen sein wird, wenn die Entscheidung im Einzelfall auch gelegentlich nicht zu treffen sein wird. Man darf wohl annehmen, daß die beiden Störungen auf einer gemeinsamen Basis erwachsen. Ein Zeichen der Herabsetzung der gemütlichen Adaptionsfähigkeit sieht *Pick* auch darin, daß gelegentlich ein schwerer gemütlicher Schock den ersten Anstoß zu den Erscheinungen der Arteriosklerose gibt oder den Eintritt derselben markiert. Eine Steigerung der eben beschriebenen affektiven Störungen, wie sie etwa für die „nervöse Form" der Hirnarteriosklerose charakteristisch sind, stellen die von *Weber* beschriebenen Verstimmungszustände dar. Es handelt sich um schwere depressive, oft ängstliche Verstimmungen mit ausgeprägtem Insuffizienzgefühl, Versündigungs- und manchmal Beziehungsideen. Dabei ist die Orientierung erhalten, das Urteilsvermögen nicht dauernd geschädigt. Diese Zustände sind flüchtiger als depressive Phasen und wechseln an Intensität und Ausgestaltung. Charakteristisch sind die stets vorhandenen objektiven nervösen Symptome.

Auch zu leichten Verwirrtheitszuständen kann es, namentlich unter der Wirkung von Alkohol, bei Überanstrengung oder gemütlicher Erregung schon in Frühstadien der Krankheit kommen (*Kraepelin*). Leichtere vorübergehende delirante Zustände bilden den Übergang zu dem eigentlichen arterio-

sklerotischen Irresein bzw. seinem Endzustand, der arteriosklerotischen Verblödung.

Diese ist charakterisiert durch eine weitgehende Steigerung der bei den leichteren Formen charakterisierten Störungen. Im Vordergrund steht im allgemeinen die Gedächtnisstörung. Vor allem nimmt die Merkfähigkeit für rezente Eindrücke immer mehr ab. Im vorgerückten Stadium läßt sich die Merkstörung leicht mit den in der Klinik üblichen experimentellen Methoden nachweisen. Dazu treten Störungen des unmittelbaren Behaltens, auch können die Kranken kleine Aufgaben nicht rechnen u. s. w. Zunächst bleiben die früh erworbenen Kenntnisse und Fähigkeiten besser erhalten. Doch kommt es in vorgerückten Stadien auch zum Verlust des primitivsten Wissensschatzes. Die Kranken kennen die Monatsnamen nicht mehr, vergessen ihren Geburtstag, ihre Wohnung u. a. Die Kenntnis der eigenen Vergangenheit wird von der Gegenwart her abgebaut; das Letztvergangene wird eher vergessen oder durcheinandergebracht als die früheren Ereignisse. Später vergessen die Kranken auch länger zurückliegende, selbst sie nahe angehende Ereignisse, den Tod des Mannes, Geburt von Kindern u. s. w. Frauen nennen sich mit ihrem Mädchennamen, geben ein viel zu geringes Alter an. So schwere Störungen sind aber auf senile Veränderungen verdächtig. Die Gedächtnislücken werden von den Kranken häufig durch Konfabulationen ausgefüllt, in Fällen hochgradiger Verblödung werden wohl auch gelegentlich nicht nur solche Ersatzkonfabulationen beobachtet, sondern es kommt zur spontanen oder auf Anregung entstehenden Wahnbildung.

Bei der Gedächtnisprüfung macht man immer wieder die Erfahrung, daß die Kranken gelegentlich Tatsachen reproduzieren, die ihnen zu einer anderen Zeit, manchmal während derselben Unterredung, nicht zu Gebote stehen. In einem Teil der Fälle handelt es sich nicht um die gewöhnliche Reproduktionsstörung, bei der die Kranken die ihnen vorgelegten Antworten als richtig agnoszieren können, sondern um die von *Grünthal* als Einstellungsstörung beschriebene Denkstörung: es besteht eine Unfähigkeit oder Erschwerung, aus einem Gedanken herauszukommen, die Unmöglichkeit, weiter abliegende Vorstellungen einzuschalten, die so zunächst „vergessen" erscheinen, aber von bestimmten Zusammenhängen her doch erreichbar sind.

Von den durch die Einstellungsstörungen hervorgerufenen Minderleistungen sind ferner die durch die hochgradige Ermüdbarkeit bedingten Erscheinungen zu trennen. Bei jedem vorgerückten Arteriosklerotiker läßt sich ein schnelles Absinken aller intellektuellen Leistungen schon nach kurzer Beanspruchung erkennen. Dies tritt naturgemäß am deutlichsten bei für den Patienten schwierigen Leistungen hervor, wobei die speziell erschwerten Anforderungen unter Umständen ein Herdsymptom darstellen. Bei einer Sensorisch-Aphasischen beobachteten wir in einer Periode der Restitution, daß sie jeweils nur die erste Frage verstand; es bedurfte dann einer längeren Pause, bis man wieder eine positive Leistung nachweisen konnte.

Als Ermüdungserscheinung wurde von *Grasset* auch die von ihm beschriebene Erscheinung des „intermittierenden Hinkens der Centralorgane" aufgefaßt.

Stertz sah bei zwei Arteriosklerotikern ein periodisches Schwanken der Hirnfunktion. Schon aus der Tatsache, daß die periodische Funktionsstörung nicht erst nach Beanspruchung, sondern spontan in Erscheinung tritt, folgert *Stertz*, meines Erachtens mit Recht, daß die Analogie zur Claudicatio intermittens nur eine scheinbare sei. Ähnliche Beobachtungen stammen von *Janota*, der allerdings auch länger dauernde Bewußtseinstrübungen, sofern sie von Ermüdung abhängen, hierher rechnet. Ich sah bei einem Fall von zwar nicht arteriosklerotischer, sondern toxischer Gefäßschädigung (CO) die gleiche Erscheinung:

Bei der Prüfung der intellektuellen Funktionen erfolgte auf die meisten Fragen und Aufforderungen gar nichts. Erst wenn man eine Aufgabe hinreichend oft wiederholte, kam auf einmal eine zutreffende Reaktion. Es ließ sich feststellen, daß die geistigen Leistungen offenbar durch eine phasisch ablaufende Störung zeitweilig behindert wurden. Und zwar dauerten die Pausen etwa 30 Sekunden, während die positiven Phasen kürzer waren. Im Laufe der Exploration nahmen die negativen Phasen an Dauer zu. Ließ man die Patientin zählen, so kam sie bis 10 oder 12 und hörte dann auf. Nach der Pause fing sie wieder von vorn an. Ließ man sie bei 20 anfangen, so zählte sie bis 30 u. s. f. Gleiche Erscheinungen waren beim Benennen von Gegenständen u. s. w. nachweisbar.

In vorgerückten Stadien des Leidens sind stets Orientierungsstörungen vorhanden, bei denen die herabgesetzte Aufmerksamkeit, die gestörte Auffassung, die Abnahme des Interesses für die Umgebung, aber wahrscheinlich auch Herdstörungen eine Rolle spielen. Die Kranken verkennen häufig Ärzte und Schwestern, benennen sie im Sinne ihrer früheren Umgebung, selbst ihre Angehörigen sind ihnen fremd. Sie finden ihr Bett nicht, legen sich zu anderen Patienten. Eine unserer Kranken glaubte, in einem Wöchnerinnensaal zu sein, eine andere erkannte ihr eigenes Bild im Spiegel nicht. Außerhalb des Krankenhauses oder der Anstalt, sich selbst überlassen, verkommen solche Kranke, werden bestohlen und ausgenutzt, bis sie schließlich, vor Schmutz starrend, oft halb verhungert, irgendwo aufgefunden werden. Häufig lassen die Kranken auch Kot und Urin unter sich und schmieren damit in ekelhafter Weise. Bei all diesen Störungen spielt die Gefühlsabstumpfung, welche die Kranken schließlich völlig interesselos vor sich hindämmern läßt, eine wesentliche Rolle. Doch gehören so grobe Erscheinungen solchen Endzuständen an, wie sie eigentlich nur selten erreicht werden. Die arteriosklerotische Demenz der leichteren Grade zeichnet sich häufig durch eine lang andauernde Erhaltung der Persönlichkeit aus. Die Franzosen charakterisieren sie durch den viel zitierten Ausspruch: Démence lacunaire im Gegensatz zur Démence globale, z. B. der Paralytiker. Doch muß man daran denken, daß sich diese Unterschiede in vorgerückten Stadien bestimmt verwischen.

Mit diesem Verblödungsprozeß kombinieren sich eine Reihe von psychotischen Syndromen, von denen die wichtigsten sind: delirante Zustände, Depressions- und Erregungszustände. Nicht berücksichtigt werden sollen hier zunächst die mit dem apoplektischen Insult einhergehenden bzw. ihm unmittelbar folgenden Zustände von Bewußtlosigkeit und Verwirrtheit.

Besonders nachts geraten viele Arteriosklerotiker in motorische Erregung, die mit einer mehr oder minder tiefen Bewußtseinstrübung einhergeht. Nicht häufig sind dabei Gesichts- und Gehörstäuschungen; sie kommen aber sicher vor. Eine

unserer Kranken zeigte Gedankenlautwerden, sie hörte die Worte, die sie sprechen wollte, auch ihre paraphasischen Entgleisungen. Gerade in diesen Zuständen ist die Orientierung schwer gestört. Es kommt zur Verkennung der Umgebung, die Kranken erleben längstvergangene Situationen. Sie reden unverständliches Zeug, jammern, schreien. Sie reißen an der Bettdecke, drängen heraus, rütteln an den Türen, kramen überall herum, wollen nachts ihren Haushalt besorgen, einkaufen gehen. Für diese Zustände besteht vielfach Amnesie. Häufig sind diese Kranken dann am Tage erschöpft, matt, schlafen oder liegen ruhig zu Bett. Bei anderen dauert die Erregung fort; sie schreien, singen, schimpfen, wehren sich gegen jede Untersuchung, sind weder im Bett noch im Dauerbad zu halten. Daheim sind sie in ständiger Zwietracht mit ihrer Umgebung, schimpfen, sind aggressiv. Eine Kranke biß in alles hinein, dessen sie habhaft werden konnte. Gelegentlich kommt es in der Erregung zu Selbstmordversuchen. Etwa drei Fünftel unserer Kranken, bei denen die Diagnose Arteriosklerose gestellt wurde, kamen wegen solcher Erregungszustände in die Abteilung. Bei einem Viertel davon handelte es sich ausschließlich um nächtliche delirante Erregungen.

Das nächstgrößte Kontingent der anstaltsbedürftigen Kranken stellen die Depressionszustände dar, von unseren Aufnahmen an Arteriosklerose über ein Viertel. Besonders häufig sind bei diesen Kranken hypochondrische Vorstellungen, die offenbar im Zusammenhang mit dem auch in leichteren Fällen vorhandenen tiefen Krankheitsgefühl stehen. Die Kranken können nicht mehr denken, nicht mehr reden, nicht mehr essen, Stuhl und Urin gehen nicht mehr ab. Sie werden blind, hören nicht mehr, können nicht mehr sprechen, fürchten sich vor dem baldigen Tode. Daneben kommen auch Selbstvorwürfe, Versündigungs-, Verarmungsideen vor. Eine große Rolle spielt neben der traurigen die ängstliche Verstimmung. Schließlich beobachten wir an einem kleinen Teil der Fälle auch außerhalb deliranter Phasen paranoide Erscheinungen: Die Kranken fürchten geholt, umgebracht zu werden, halten sich für ansteckend, werden beobachtet, fürchten bestohlen zu sein, die Mitbewohner im Haus verfolgen sie u. s. w. Ein Kranker hörte aus dem Gespräch der anderen, daß er auf die Abteilung für Unheilbare solle. Auffällig ist häufig die gleichförmige Wiederholung immer derselben Klagen und der geringe Affekt, mit dem sie vorgebracht werden. Diese Depressionszustände gehen entweder mit jener Verlangsamung, Erschwerung und Hemmung des Gedankenablaufs und der Willenstätigkeit einher, wie sie zum Symptomenkomplex der Melancholie gehören, oder aber, und das scheint bei den Depressionszuständen auf arteriosklerotischer Basis häufiger zu sein, mit motorischer Erregung, so daß man von einem Mischzustand im Sinne *Weygands* und *Kraepelins* zu reden hätte. Gerade in diesen Zuständen trauriger oder ängstlicher Verstimmung ohne Hemmung sind die Kranken in hohem Grade selbstgefährlich. Ein großer Teil dieser Kranken wird wegen Suicidversuchen ins Krankenhaus gebracht, die allerdings oft entsprechend der vorgeschrittenen Demenz etwas schwächlich oder unüberlegt ausgeführt werden. So wollte ein Kranker seinem Leben mit Leuchtgas ein Ende machen, öffnete aber den Hahn nur wenig, damit die Kinder nicht eine zu hohe Gasrechnung bekämen.

Die manisch-depressiven Bilder im Rahmen der Arteriosklerose führen noch einmal auf die Beziehungen zwischen den beiden Erkrankungen, die oben bei der Ätiologie schon gestreift wurden. Bei einem Teil der fraglichen Kranken handelt es sich um Circuläre, um Leute, die in früheren Jahren einwandfreie manisch-depressive Phasen durchgemacht haben und nun zu ihrer Phase organische Symptome, sei es neurologischer, sei es psychischer Art, hinzubekommen, oder aber der arteriosklerotiche Prozeß gibt den circulären Phasen eine gewisse charakteristische Verfärbung. Nach *Gaupp* werden die Affekte oberflächlicher, die Stimmungen wechseln leichter. *Fürstner* (zit. nach *Lange*) wies darauf hin, daß die Melancholie mehr unter dem Bilde schmerzlicher Apathie und mißtrauischer Abwehr jeder Liebesdienste verlaufe. Der Gedankengang ist eintöniger bzw. die Ideenflucht ist vermindert, Beeinträchtigungsideen mehren sich. In anderen Fällen leiten die arteriosklerotischen Erscheinungen die manisch-depressiven ein, so daß man sich vorstellen kann, daß der arteriosklerotische Prozeß die manisch-depressive Krankheitsbereitschaft in Erscheinung treten läßt. Unter diesen Gesichtspunkt fallen vor allem diejenigen Fälle, bei denen nicht circuläre, sondern cycloide Persönlichkeiten auf dem Boden der Arteriosklerose, etwa im Anschluß an einen Insult, manisch-depressive Zustandsbilder bekommen.

Als Beispiel für die I. Gruppe Fall F. 58 Jahre alt. Vater beliebt, ernst, jähzornig. Vaters Vater still, mit eigenem Humor. Mutter heiter, sonnig, eine Schwester macht circulären Eindruck. Beide Eltern Pykniker. Patientin als Kind schwer zu haben, mäßige Schülerin. Darüber ständig deprimiert. Im Anschluß an einen Mißerfolg Depression. Vernachlässigte den Dienst, wurde menschenscheu. Ließ sich pensionieren. In der mehrere Jahren dauernden Verstimmung kurzdauernde hypomanische Phasen. Aufgenommen wegen eines Erregungszustandes. Sie singt, schimpft, ist ideenflüchtig, dabei häufig traurig. Sie verweigert die Nahrungsaufnahme. Während der nächsten Wochen wird der Rededrang immer einförmiger, schießlich wiederholt sie stereotyp einige Worte und Sätze. Dabei entwickelt sich eine eigenartige motorische Erregung mit Wälz- und Greifbewegungen. Exitus. Obduktion: Verschluß der linken Arteria corporis callosi. Frischere und ältere Herde im Striatum.

Zur Gruppe II. Circuläre mit Auslösung von Phasen durch Schlaganfälle: Fall R. 58 Jahre alt. Großvater nach Schlaganfall tobsüchtig. Mutter schwermütig. Bruder und Vater ausgesprochen hypomanisch. 1905 und 1913 in der psychiatrischen Klinik. Erst Dementia praecox, dann Manie diagnostiziert. Seither viele hypochondrische Geschichten. Neigung zum Schwernehmen. Leicht depressiv, freundlich, gutmütig und gesellig. 1924 Apoplexie mit sensorischer Aphasie, großem Rededrang. Stimmung zunächst euphorisch und gereizt. Schlägt dann ins Depressive um. Manische Erregung klingt schnell ab, Aphasie bessert sich. Zwei Jahre später neue manische Erregung. Reste der Aphasie bestehen noch, Erregung klingt wieder ab.

Cycloide Persönlichkeit mit Melancholie auf dem Boden der Arteriosklerose: Fall S. Mutter gemütskrank, schwermütig, mit 42 Jahren nach mehreren Schlaganfällen gestorben. Schwester des Vaters gemütskrank, von Jugend auf zur Schwermut geneigt. In der Schule gut, immer sehr beliebt. Lange Zeit in einer Stellung. Glückliche Ehe. Gemütlich immer sehr schwankend. Während des Krieges dauernd Darmbeschwerden. Seit einem Jahr kann sie schlecht gehen, wurde sehr unbeholfen. Seit einem Vierteljahr immer Angst, sie werde abgeholt. Hielt sich für ansteckend für die anderen. Selbstvorwürfe. Selbstanklagen. Selbsmordabsichten. Blutdrucksteigerung, Muskelstarre. Exitus an Herzschwäche. Autopsie. Mehrere Erweichungsherde.

Auch in dem bekannten Fall von *Schreiber* schloß sich an einen Insult eine circuläre Erkrankung mit täglich wechselnden Phasen an.

Nach *Seelert* ist das Manisch-Depressive eine Reaktionsform, die durch den organischen Prozeß herausgeholt werden kann. *De Monchy*, der den Fragen der specifischen Symptomgestaltung bei der Arteriosclerosis cerebri statistisch nachgegangen ist, findet, daß bei Arteriosklerose mit primären, depressiven Symptomen in einer sehr großen Zahl der Fälle, nämlich in 85%, eine Anlage für Depression vorhanden (sogar nachweisbar [Verfasser]) war; auch für die selteneren manischen Symptomengestaltungen konnte er es wenigstens wahrscheinlich machen, daß ein Zusammenhang mit einer entsprechenden Veranlagung besteht. *Lange* hat darauf hingewiesen, daß die Arteriosklerose, bzw. das Senium katatonische Züge in manisch-depressiven Krankheitsbildern verursachen kann. Hierher gehören Gesichts- und besonders Gehörstäuschungen, Stereotypien, sei es als ständig wiederholte Bewegungen, sei es in Form wiederholter Handlungen, Manieren, ablehnendes Verhalten, Stupor u. s. w. Die katatonischen Erscheinungen treten aber selten in ganzen Syndromen oder längeren Verlaufen auf, sondern meist so vereinzelt, daß im Rahmen des ganzen Krankheitsbildes kaum diagnostische Zweifel auftauchen. Zur Erklärung katatonischer Erscheinungen bei Arteriosklerose zieht *Lange* nicht so sehr Erblichkeitsbeziehungen heran (wie sonst bei derartigen Einschlägen in manisch-depressiven Erkrankungen), sondern sucht sie aus den Bedingungen der Altersstufe zu erklären. Man darf aber auch nicht vergessen, daß die katatonischen Symptome, soweit es sich um Motilitätsstörungen handelt, vielleicht zum mindesten zum Teil lokalisierbare Störungen im Motorium im weitesten Umfang zur Grundlage haben. Leider sind bei der Arteriosklerose solche Störungen selten isoliert genug, um der Erforschung ihrer Lokalisation als Unterlage dienen zu können.

Schließlich sei an dieser Stelle noch die Spätepilepsie erwähnt, die auch *Kraepelin, Spielmeyer, Bumke* unter den arteriosklerotischen Geistesstörungen behandeln. Bei den in diese Gruppe gehörigen Patienten zeigen sich epileptiforme Anfälle zum erstenmal im hohen Lebensalter, etwa jenseits des 50. Jahres, zugleich mit Erscheinungen cerebraler Arteriosklerose. Diese Fälle sind selten, und es läge nahe, die Krämpfe als den Ausdruck von Herden in gewissen krampfauslösenden Rindenstellen zu betrachten. Dem widerspricht aber, daß es sich ungemein selten um *Jackson*sche Anfälle handelt. Ferner wäre daran zu denken, daß sich durch die arteriosklerotische Erkrankung eine konstitutionelle Epilepsiebereitschaft manifestiert. Meines Wissens sind die Erblichkeitsbeziehungen der Spätepilepsie nicht geklärt; bei den eigenen nicht sehr zahlreichen Fällen findet sich kein Anhalt für eine epileptische Konstitution. Zu demselben Schluß kommt *de Monchy*. *Kraepelin* fiel es auf, daß alle seine Spätepileptiker Alkoholiker waren; es ist also daran zu denken, daß, wenn nicht eine konstitutionelle, so eine konditionelle, auf chronischem Alkoholismus beruhende Epilepsiebereitschaft durch die Arteriosklerose manifestiert wird. Auch bei unseren Fällen war zum Teil Alkoholismus nachweisbar. Für die Klärung der Spätepilepsie scheint mir vor allem die genaue Beobachtung und Klassifikation der Anfälle wichtig.

Offenbar handelt es sich nämlich in einem Teil der Fälle nicht um eigentlich epileptiforme Insulte, sondern um kurz dauernde Zustände von Bewußtseinsstörung mit variablen motorischen Erscheinungen. Es ist durchaus denkbar, daß dem jedesmal kleine Blutungen oder Erweichungen in irgend welchen Partien des motorischen Systems zu grunde liegen. *Alzheimer*, der übrigens die Rolle des Alkoholismus bei der Entstehung der Spätepilepsie leugnet, hält die Anfälle für Herderscheinungen, soweit es nicht kardiovasale Störungen, Zustände von Bewußtlosigkeit bei Insuffizienz des Kreislaufs seien.

Während die arteriosklerotische Epilepsie, Manie und Melancholie gut charakterisierte klinische Typen bilden, die im Rahmen der arteriosklerotischen Hirnerkrankungen eine deutlich abgrenzbare Sonderstellung einnehmen, sind eine Reihe von anderen pathoplastischen Faktoren so häufig beteiligt, daß man die darauf beruhenden Erscheinungen zum typischen Bild der Arteriosklerose rechnen wird. In der Einleitung ist auf diese Faktoren bereits hingewiesen. Das vorgerückte Alter, in dem sich ein großer Teil der Arteriosklerotiker befindet, zum mindesten soweit sie in klinische Beobachtung kommen, bedingt ein Hineinspielen der Erscheinungen des Seniums in das Krankheitsbild. Zu den Altersveränderungen rechnet *Kraepelin* die Abnahme der Merkfähigkeit, die Erstarrung der Gedankengänge, die Einengung der Gefühlsbeziehung, das Erlahmen der Tatkraft und die Ausbildung störrischer Unlenkbarkeit. Die experimentell-psychologischen Untersuchungen normaler Greise (*Bühler, Lieske, Ranschburg* und *Balint, Hübner*) zeigten ebenfalls die Abnahme der geistigen Elastizität, Hervortreten minderwertiger Assoziationen, Abnahme der Merkfähigkeit, Erscheinungen, wie wir sie beim Arteriosklerotiker in allen Graden und Kombinationen sehen. Darüber hinaus spielen aber auch häufig Erscheinungen des pathologischen Greisentums, der senilen Demenz, eine Rolle im Krankheitsbild der Arteriosklerose, wie auch umgekehrt nur selten die Gehirne Senil-Dementer ohne arteriosklerotische Veränderungen gefunden werden. So kommt es, daß die Differentialdiagnose arteriosklerotisches Irresein oder senile Demenz sich in vielen Fällen nicht an die weitgehenden psychischen Veränderungen, sondern nur auf das Vorhandensein oder Fehlen von Herderscheinungen (die nicht zum Bilde der senilen Demenz gehören) halten kann.

Sehr häufig ist die Färbung des Krankheitsbildes durch die arteriosklerotische Erkrankung anderer Organe. Und zwar handelt es sich hier vor allem um Erkrankungen des Herzens und der Nieren, die das Symptomenbild charakteristisch beeinflussen. Von den Herzkrankheiten kommen in Betracht die Myodegeneratio und die damit zusammenhängenden Rhythmusstörungen, die Kreislaufschwäche, deren wichtigstes Symptom die Dyspnöe ist, ferner die Sklerose der Coronararterien mit den dadurch bedingten Anfällen von Stenokardie. Das bei diesen wohlbekannte Symptom der Angst, und zwar der gewöhnlich in die Brust, die Herzgegend lokalisierten und körperlich empfundenen Angst, findet sich auch bei den erstgenannten Herzerkrankungen, und stets, wenn anfallsweise Angst oder auch länger dauernde ängstliche Erregung im Bilde der cerebralen Arteriosklerose eine Rolle spielen, wird man an eine Beteiligung des Herzens zu denken haben.

De Monchy findet in 53·3% der Fälle von Arteriosklerose mit Angst Herzabweichungen. Die Kontingenz* beträgt plus 0·33.

Die schwereren arteriosklerotischen Erkrankungen der Nieren, d. h. die arteriosklerotische und arteriolosklerotische Schrumpfniere, beeinflussen das psychische Krankheitsbild dadurch, daß die durch die Nierenfunktionsstörung hervorgerufene Selbstvergiftung, die Urämie, psychische Erscheinungen macht. Die psychischen Erscheinungen der Urämie gehören zu den sog. symptomatischen Psychosen.

Der Alkoholismus gilt, wie oben erwähnt, als Mitursache der Gefäßveränderungen; hier muß seiner gedacht werden, weil er eine Rolle in der Pathoplastik der psychischen Krankheitsbilder spielt. Zunächst findet sich in den Demenzzuständen gelegentlich eine euphorische Grundstimmung, wie sie für den chronischen Alkoholiker charakteristisch ist. Dann hat man aber auch geglaubt, das Auftreten akustischer Halluzinationen mit dem Alkoholismus in Verbindung bringen zu können. Bei der Aufstellung von *de Monchy* ergibt sich kein Anhalt dafür; dagegen besteht eine Kontingenz von 0·45 zwischen Alkoholismus und optischen Halluzinationen. Für das Zustandekommen der akustischen Sinnestäuschungen ist der Schwerhörigkeit mehr Gewicht beizulegen. Bei Berücksichtigung lediglich der Fälle von doppelseitiger Schwerhörigkeit bzw. Taubheit findet *de Monchy* eine Kontingenz von 0·64. Man wird aber auch der gewöhnlichen arteriosklerotischen Schwerhörigkeit eine Bedeutung als pathoplastischen Faktor nicht absprechen können, wofern sie nur einen höheren Grad erreicht oder aus einem besonderen Grunde für die befallene Persönlichkeit von Wichtigkeit ist. (Akustische Einstellung, Beruf od. dgl.) Optische Halluzinationen sind in gewissen Fällen durch Störungen des Sehapparates mitbedingt. Besonders häufig ist die Katarakt. So sah eine Patientin, die eine doppelseitige Katarakt hatte, kleine Figuren und große Gestalten, den Fürsten der Unterwelt, Geister u. s. w.

Für die paranoiden Bilder wird man, seit *Lange* die biologische Wurzel der Paranoia herausgestellt hat, an eine specifische pathologische Konstitution denken. Der Schwerhörigkeit, die so viel verbreiteter ist als die paranoiden Bilder, wird man für deren Entstehung kaum Gewicht beilegen können.

Körperliche Symptome.

Von den körperlichen Symptomen der cerebralen Arteriosklerose seien zunächst diejenigen kurz erwähnt, die nicht eigentlich Symptome der Erkrankung des Centralnervensystems, aber als deren ständige Begleiter mitbestimmend für die Diagnose und den Verlauf sind. Hierzu gehört in allererster Linie die Blutdrucksteigerung. Diese wird bei den ausgebildeten Fällen kaum je vermißt. Ihre Höhe wird maßgebend bestimmt von der Nierenkrankheit, allerdings muß darauf hingewiesen werden, daß es Fälle gibt, in denen ohne das Vorliegen einer Nierenerkrankung ein außerordentlich hoher Blutdruck beobachtet wird. Und zwar

* Wenn 2 Merkmale nicht in quantitativ abgestuften Reihen, sondern in qualitativen Gruppierungen gegeben sind, dann ist der zwischen ihnen bestehende Zusammenhang in Form der Kontingenz (d. h. des Deckungsgrades) meßbar (*Stern*).

handelt es sich hier einerseits um die sog. essentielle Hypertonie, für die wohl jetzt allgemein endokrine bzw. konstitutionelle Ursachen angenommen werden (s. *Munk*, *Weitz*) und die demnach wohl mehr als ätiologisches Moment für die Arteriosklerose in Frage kommt, anderseits ist angenommen worden, daß es Fälle gibt, bei denen eine isolierte Arteriosklerose der Basalgefäße durch irritierende Veränderungen im Vasomotorencentrum eine Blutdrucksteigerung hervorruft. *Riebold* sah einen solchen Fall auch autoptisch, bei dem eine Blutdrucksteigerung ohne Nierenerkrankung allen cerebralen Symptomen etwa 20 Jahre vorausgegangen war. Mit der Annahme freilich, daß alle Fälle essentieller Hypertonie cerebral bedingt seien, wird man sehr zurückhaltend sein müssen. Pathologisch-anatomisch fand *Baer* ausnahmslos bei allen Apoplektikern Zeichen einer Hypertonie (Herzhypertrophie). *Romberg* sah Apoplexien nur bei Hypertonikern. *Lippmann* beobachtete bei allen Apoplektikern einen Blutdruck über 140 *mm* Quecksilber. Bei unserem eigenen Material stellten wir nur in etwa der Hälfte der Fälle eine Blutdrucksteigerung fest, wobei aber zu berücksichtigen ist, daß ein Teil der Kranken dekompensiert, oft terminal, eingeliefert wird und bei einem anderen Teil, den Erregten, der Blutdruck nicht gemessen werden kann. Eine ausgesprochene Schrumpfniere sah *Lippmann* in der Hälfte seiner Fälle. Auch bei unseren sezierten Fällen fand sich in 50% Schrumpfniere und Herzhypertrophie. Zur Diagnose herangezogen wird auch gewöhnlich das Verhalten der peripheren Arterien; die Schlängelung der Temporalis, die Rigidität der Radialis und Brachialis u. s. w., schließlich auch die Gesichtsrötung, die Venektasien, Zeichen, deren relativer Wert ja schon dadurch gekennzeichnet ist, daß die Gefäßveränderungen, wie oben schon erwähnt, in den einzelnen Gefäßgebieten ganz unabhängig voneinander auftreten. *Loewy* beschrieb bei der cerebralen Arteriosklerose eine Steigerung des Blutdrucks an der Temporalis nach Vorbeugen des Kopfes. Eine Nachuntersuchung durch *Bender* hat den diagnostischen Wert dieses Zeichens nicht bestätigen können. Die serologische Untersuchung ergibt in unkomplizierten Fällen einen völlig negativen Befund. Nur nach Blutungen finden sich die entsprechenden Veränderungen im Liquor (Beimengung von frischem Blut bzw. Xantochromie, gelegentlich Lymphocytose). Auch der Lumbaldruck ist nur entsprechend dem Blutdruck gesteigert; Apoplexien haben gewöhnlich eine weitere Drucksteigerung in ihrem unmittelbaren Gefolge. Eine von *Rehm* angegebene Reaktion zur Differentialdiagnose zwischen Arteriosklerose und Paralyse einerseits, seniler Demenz anderseits hat sich nicht eingebürgert.

Wenn wir uns jetzt zu den eigentlichen nervösen Symptomen wenden, so kommen wir zu einer Gruppe von Erscheinungen, die in der überwiegenden Anzahl aller Fälle als Initialsymptome nachweisbar sind. Oft stellen sie die einzigen Krankheitszeichen dar. Es handelt sich um die von *Windscheid* so genannte „nervöse Form der Arteriosklerose".

Diese Symptome sind schon den Alten bekannt gewesen. *Pick* zitiert *Hippokrates* „quibus capitis sunt dolores et sonitus citra febrim et tenebricosa vertigo et vocis tarditas et manuum torpor, eos (aut) apoplecticos fore expecta".

Kopfschmerzen sind wohl das häufigste Initialsymptom. *Raecke* findet sie in 60% seiner Fälle; bei genauerem Nachforschen werden sie aber so ziemlich von allen Kranken angegeben, soweit sie in der Lage sind, über ihre Vorgeschichte hinreichend Auskunft zu erteilen. Der Kopfschmerz ist vom Typus des organischen: ein quälender, intensiver Schmerz, manchmal auch nur ein dumpfer Druck, der beim Husten, Niesen, beim Stuhlgang, kurz bei allen expressorischen Akten, zunimmt. Seine Lokalisation ist verschieden, doch scheinen Stirn und Hinterkopf bevorzugt. Gelegentlich werden auch Anfälle von Halbseitenkopfschmerzen vom Typus der echten Migräne erwähnt.

Die Schlafstörung, von *Raecke* in 21% der Fälle gefunden, ist meistens eine Einschlafstörung. Sie unterscheidet sich von den anderen Frühsymptomen dadurch, daß sie im allgemeinen nicht transitorisch ist, sondern ein früh auftretendes, sich durch alle Stadien hindurchziehendes Symptom darstellt. Eine vorübergehende Störung bildete dagegen eine von *Pick* beobachtete, an sich viel seltenere Schlafneigung. Das nächsthäufige Symptom ist nach *Raeckes* Zusammenstellung der Schwindel, den 57% seiner Patienten angaben. Die Schwindelanfälle treten häufig bei brüsken Bewegungen, beim Lagewechsel, bei körperlicher oder geistiger Anstrengung auf. Bei den Schwindelanfällen handelt es sich zum Teil um echten Drehschwindel: die Patienten haben das Gefühl, als ob sie sich drehten, als ob der Boden unter ihnen schwanke, das Bett sich mit ihnen drehe, die Gegenstände um sie herum sausten; sie fühlen sich unsicher, müssen sich festhalten, fallen um. Fallneigung nach einer bestimmten Seite besteht kaum. In anderen Fällen werden als Schwindel kurze Ohnmachtsanwandlungen bezeichnet, die alle Intensitätsgrade erreichen können, von vorübergehender Benommenheit bis zu tiefer, aber wieder ohne Folgen verschwindender Bewußtlosigkeit. Auch diese Erscheinungen zählt *Grasset* zu seinem „periodischen Hinken der Centralorgane". Zu den von *Stertz* gegen diese Benennungen der Bewußtseinsschwankungen oben wiedergegebenen Gründen kann hier noch hinzugefügt werden, daß man bei Schwindelanfällen stets den Schmerz vermißt, der ein ständiges Symptom von Gefäßkrämpfen ist, wie sie dem eigentlichen intermittierenden Hinken zu grunde liegen. Im Zusammenhang mit den Schwindelerscheinungen, die offenbar auf Circulationsstörungen in den Gefäßen des Labyrinths zu beziehen sind, sind hier die anderen Störungen von seiten des Gehörorgans zu erwähnen. Der Hörapparat ist gegen Circulationsstörungen besonders empfindlich, so daß seine Funktionsprüfung nach den Untersuchungen von *Stein* oft die ersten Zeichen abnormer Kreislaufverhältnisse aufdecken kann. Hierher gehört vor allem die langsam progrediente arteriosklerotische Schwerhörigkeit und das häufig geklagte, den Patienten überaus lästige Ohrensausen. Bei diesem wie bei den Schwindelanfällen handelt es sich (nach *Stein*) um Vasospasmen, während eine akute Verschlechterung des Hörens im Verein mit Schwindelerscheinungen auf eine anatomische Veränderung im Labyrinth (Blutung oder Embolie) hindeutet. Vestibuläre Reizerscheinungen bei Herderkrankungen des Occipitalhirns beschrieb *Pötzl*.

Zu den nervösen Erscheinungen am Augenapparat gehören zunächst die Flimmerskotome. Ferner ist eine Gesichtsfeldstörung hierher zu rechnen, die

H. Vogt beschrieben hat. Es handelt sich um eine konzentrische Einengung des Gesichtsfeldes, die kaum auf eine organische Läsion der Sehbahn zu beziehen ist. Vielmehr liegt eine Störung vor, die ihre nächste Analogie in der von *Oppenheim*, an Kopfverletzten besonders von *Poppelreuther* beobachteten „hemianopischen Aufmerksamkeitsschwäche" hat. Der Gesichtsfelddefekt ist sozusagen der neurologisch greifbare Ausdruck der psychischen Einengung. Streng davon zu scheiden sind diejenigen Gesichtsfeldstörungen, welche die Folgen kleiner, arteriosklerotisch bedingter Nekrosen im Nervus opticus, im Chiasma oder im Tractus sind. Die durch Großhirnherde bedingten Gesichtsfeldstörungen werden weiter unten besprochen. *Henschen* hat einen Fall veröffentlicht, bei dem einseitige Blindheit mit Quadrantenhemianopsie auf dem anderen Auge durch arteriosklerotische Herde im Chiasma bzw. in den Optici hervorgerufen wurde. *Fuchs* fand solche Herde sehr häufig in den Sehnerven alter Leute. Gewöhnlich liegen sie an der Peripherie des Nerven und machen infolgedessen unregelmäßige, peripher liegende Gesichtsfelddefekte. Sie entstehen durch Thrombosen in den kleinen Arterien, die von der Pialscheide mit den Bindegewebssepten in das Innere des Nerven gehen. Die arteriosklerotisch verhärtete Carotis interna kann durch lokalen Druck zur Atrophie des Sehnerven führen, die meist keine völlige Erblindung bedingt. Gelegentlich wird der Nerv nur an der unteren Seite abgeplattet oder rinnenförmig eingedrückt, wodurch es zum Verlust der nasalen Gesichtsfeldhälfte kommt. Opticusatrophien bzw. Retrobulbärneuritis beschrieben bei cerebraler Arteriosklerose auch *Higier* und *Klieneberger*. Ob die Arteriosklerose eine echte Neuritis optica erzeugen kann, hält *Oppenheim* für zweifelhaft. *Uhtoff* hat dagegen kürzlich drei einschlägige Fälle beschrieben. Der Augenhintergrund ist diejenige Stelle, an der Blutgefäße der direkten Betrachtung zugänglich sind. Hier können deshalb Gefäßveränderungen besonders zeitig festgestellt werden. Starke Schlängelung der Netzhautarterien und Verstärkung des glänzenden Reflexstreifens sind Kennzeichen beginnender Arteriosklerose. Kleine Netzhautblutungen gehen oft allen anderen Symptomen voraus. Bei dem schon erwähnten Zusammenhang von Schrumpfniere und Arteriosklerose sei hier auch an die Retinitis albuminurica erinnert. Die schwerste Veränderung der Netzhautarterien auf dem Boden der Arteriosklerose ist der Verschluß der Centralarterien oder ihrer Äste. *Geis* hält gröbere Veränderungen (Obliteration, Thrombose) auch kleinerer Netzhautgefäße für sichere Vorboten von Schlaganfällen.

Die Pupillen verhalten sich, wenn wir von den nicht hier zu besprechenden Herderscheinungen absehen, entsprechend dem Alter der Kranken. Im Senium sind die Pupillen normalerweise hochgradig eng, reagieren auf Licht träge und wenig ausgiebig, aber, und das ist für die Differentialdiagnose gegenüber der Lues wichtig, die Konvergenzreaktion ist im gleichen Sinne verändert (*Bumke*). Als charakteristisch für Arteriosklerose mit hohem Blutdruck gaben *Wiener* und *Wolfner* an, daß auf eine prompte Lichtreaktion bei unverändertem Lichtreiz unmittelbar nach der Verengerung eine spontane Erweiterung einträte. Ich habe mich von dem Vorkommen dieses Syndroms bei zahlreichen Arteriosklerosen nicht überzeugen können.

Zu den durch ihre Flüchtigkeit sich als Initialsymptome charakterisierenden Erscheinungen gehören gewisse Sensibilitätsstörungen, die *Raecke* in 25% seiner Fälle beobachten konnte. Es kommen alle Arten von Mißempfindungen der Hautsensibilität vor: Kribbeln, Eingeschlafensein, Wärme- und Kälteempfindungen. Ihre Verteilung, die *Loewy* eingehend studiert hat, ist verschieden. Manchmal sind Teile der Extremitäten: Hand, Unterarm, betroffen. Manchmal handelt es sich um segmental angeordnete Störungen (Ulnarseite von Hand und Unterarm).

Schließlich gehören zu den Symptomen der leichten cerebralen Arteriosklerose noch eine Reihe von flüchtigen „Herderscheinungen", wie z. B. vorübergehende Sprach-, Lese-, Schreibstörung, apraktische Störungen, schließlich vorübergehende Paresen, die gelegentlich gleichzeitig mit Parästhesien in den entsprechenden Gebieten einhergehen. Hier sei auf diese Vorkommnisse nur verwiesen, weil sie als flüchtige Symptome auftreten, also offenbar ohne eigentliche materielle Herde zu stande kommen. Ihre nähere Symptomatologie wird erörtert, wo sie uns — nach Blutungen oder Erweichungen — als stationäre Störungen, echte Herdsymptome, wieder begegnen werden.

Die Apoplexie.

Das eindringlichste körperliche Symptom der cerebralen Arteriosklerose ist die Apoplexie. Nicht selten, nach *Kraepelin* in nahezu der Hälfte der Fälle, ist sie das erste Zeichen des Leidens, d. h. die erste in die Augen springende Erscheinung, welche die Umgebung der Kranken alarmiert. Bei genauerem Nachforschen sind wohl stets wenigstens die nervösen Symptome der Arteriosklerose schon früher nachweisbar. Das Durchschnittsalter der Apoplektiker ist nach *Lippmann* 60 Jahre. Männer sind häufiger betroffen als Frauen.

Verhältnismäßig selten ist die Apoplexie ein ganz plötzliches Ereignis. Gewöhnlich gehen ihr einige Stunden, gelegentlich einige Tage lang Prodrome voraus: Übelkeit, Schwindel, verstärkte Kopfschmerzen, Flimmern oder Schwarzsehen, Nasenbluten, Blutandrang nach dem Kopf, Ohrensausen, aber auch psychische Erscheinungen: Vergeßlichkeit, Reizbarkeit, kurzdauernde Verwirrtheit (*Oppenheim*). Fehlen alle Vorboten, so spricht man wohl von einer Apoplexie foudroyante. Zu den accidentellen Ursachen der Hirnblutung — an zahlreichen derartigen klinischen Beobachtungen wird man trotz der neueren Theorien über die Entstehung des Schlaganfalls nicht vorübergehen können — gehören paroxysmale Blutdrucksteigerungen, z. B. bei heftigen Gemütsbewegungen, aber auch bei Muskelaktionen, beim Husten, Pressen, Niesen, beim Coitus. Für das Eintreten von Apoplexien im Schlaf macht *Gowers* die durch die Rückenlage bedingte Erschwerung des Blutabflusses verantwortlich. *Kisch* denkt auch an meteorologische Schwankungen (Temperatursprünge, Wetterstürze). *Kauffmann* und *Hansen* sahen eine Häufung der Apoplexien im Frühjahr und Herbst, wobei wohl an die jahreszeitlichen Schwankungen der Blutdrüsenformel zu denken ist. Die Häufung der Apoplexien am frühen Morgen hängt wohl mit der Steigerung des Blutdruckes beim Erwachen zusammen.

Das Charakteristicum der Apoplexie ist die Bewußtseinsstörung; meist handelt es sich um eine völlige Bewußtlosigkeit. Die Kranken stürzen in sich zusammen oder sinken hin. Die Tiefe der Bewußtlosigkeit und ihre Dauer sind ganz verschieden, von einigen Stunden bis zu zwei Tagen; selten länger. Es gibt Insulte, bei denen es nur zu leichtem Schwindelgefühl kommt. Hält das Koma einige Zeit an, so bietet der Kranke folgendes Bild: Das Gesicht ist gerötet, die Pupillen sind mittel- oder über mittelweit. Die Haut- und Sehnenreflexe fehlen. Die Muskulatur der Glieder ist schlaff. Die Wangen werden durch den Exspirationsstoß gebläht. Die Atmung ist meist verlangsamt und vertieft, oft röchelnd infolge Parese des Gaumensegels, Zurücksinkens der Zunge. Selten kommt es zum *Cheyne-Stokes*schen Atmen. Der Puls ist voll, kräftig, hart, regelmäßig, oft verlangsamt (60—48). Die Temperatur ist vorübergehend 1—2° unter der Norm. Harn und Kot gehen unfreiwillig ab, seltener kommt es zur Retention. Der Urin enthält Eiweiß und vorübergehend auch Zucker. Nicht selten lassen sich schon in diesem Stadium Anzeichen der späteren Lähmung feststellen bzw. Schlüsse auf die Lage des Herdes ziehen: der Cornealreflex fehlt häufig nur auf der gelähmten Seite (*Milian*). Die gelähmte Seite ist schlaffer als die andere, oft ist der Bauchreflex nur auf dieser erloschen und das *Babinski*sche Zeichen ist bereits nachweisbar. Das früher bestrittene Auftreten der Reflexanomalien unmittelbar nach dem Insult wurde von *Higier* an einem Fall beobachtet, den er unmittelbar vorher untersucht hatte; in der Klinik kann man diese Beobachtungen ständig wiederholen. Schon im Koma bleibt gelegentlich auf der gelähmten Seite die Atmung zurück. Ein atypisches Symptom des Schlaganfalles ist das Erbrechen. Ferner beobachtet man gelegentlich eine Déviation conjugée des Kopfes und der Augen. „Der Kranke sieht seinen Herd an.“ Nach *Uhtoff* findet sich in 11% der Apoplexien eine Stauungspapille, eine Zahl, die nach *Oppenheim* viel zu hoch gegriffen ist. Bei der typischen Apoplexie ist sie sicher selten, kann aber dann vor eine schwierige und verantwortungsvolle diagnostische Entscheidung stellen. Ein eigenartiges Verlaufsbild bildet die progrediente Entwicklung einer cerebralen Hemiplegie; unter 5 derartigen obduzierten Fällen fand *Gordon* 3mal Hirnödem mit Erweichungsherden (2mal auf dem Boden der Arteriosklerose, einmal auf dem der Lues), ein Gliom der Centralwindung, eine Erweichung der inneren Kapsel.

Kleine Blutungen in die Brücke und in das Kleinhirn machen oft auffällig geringe Bewußtseinstrübungen*; in seltenen Fällen tritt die Lähmung ganz ohne Bewußtseinsverlust ein. Ausgedehnte Blutungen im Pons bzw. der Medulla oblongata gehören aber zu den prognostisch ungünstigsten.

Ein besonderes Symptomenbild schafft auch die (selten primäre) Ventrikelblutung bzw. der häufigere Durchbruch in die Ventrikel. Das Koma vertieft sich oder wird wieder tiefer, gelegentlich kommt es zu tonischen Anspannungen der Extremitäten oder zu Krämpfen. Der Puls wird langsamer, die Temperatur steigt

* Diese Tatsache ist interessant wegen der Annahme eines „Bewußtseinscentrums“ in der Nähe des 4. Ventrikels.

an. *Pichler* beobachtete dabei einen Nystagmus proctatorius synchron mit der Atmung, den er auf Reiz- und Lähmungszustände in den Augenmuskelkerngebieten durch den Hämatocephalus zurückführt. Durch Lumbalpunktion kann man eventuell das Blut im Liquor nachweisen. Die Prognose der Ventrikelblutungen ist absolut infaust; der Tod erfolgt meist innerhalb 24 Stunden.

Sehr wichtig ist die Differentialdiagnose der Apoplexie. Am leichtesten wird sich eine Hirnschädigung durch Trauma ausschließen lassen. Nächstdem kommt ein epileptischer Anfall bzw. die postparoxysmale Bewußtlosigkeit in Frage. Abgesehen von den anamnestischen Angaben wird gegen eine solche eine nachweisbare Seitendifferenz sprechen. Ferner pflegt der Epileptiker im Gegensatz zum Apoplektiker nicht nur cyanotisch zu sein, sondern auch in der beschleunigten Atmung, im Schweiß Zeichen der gesteigerten Muskelaktion des Anfalls darzubieten. Epileptiforme Anfälle mit anschließender Bewußtlosigkeit werden auch beim Tumor beobachtet. Hier können besonders dadurch Schwierigkeiten entstehen, daß der Tumor vielfach Herd- bzw. Halbseitenerscheinungen verursacht; doch werden die Anzeichen des epileptischen Anfalls, also die oben erwähnte Tachypnöe u. s. w., die Differentialdiagnose auch ohne den Augenspiegelbefund zu stellen gestatten. Größere Schwierigkeiten bereiten Zustände von Bewußtlosigkeit, wie sie beim Hirntumor bestimmter Lokalisation gelegentlich vorkommen. Besonders beim Tumor des Schläfenlappens sind solche Anfälle beobachtet worden, zuletzt von *Wilson* und *Winkelmann*, in deren Fällen wiederholt die Differentialdiagnose zwischen Tumor und apoplektischem Insult schwierig war. Nächst dem epileptischen bzw. epileptiformen ist an den paralytischen Anfall zu denken, der gegebenenfalls sich vom apoplektischen auf dem Boden der Arteriosklerose nicht wird unterscheiden lassen. Über die Differentialdiagnose zwischen der Paralyse überhaupt und der Arteriosklerose wie auch zwischen dem Tumor und der Arteriosklerose wird an anderer Stelle zu reden sein. Während bei den erwähnten Fällen die Differentialdiagnose zunächst keine wesentlichen therapeutischen Konsequenzen bedingt, ist es wichtig, das Coma diabeticum zu erkennen, weil hier ein diagnostischer Irrtum verhängnisvolle Konsequenzen nach sich ziehen kann. Schon der Acetongeruch kann hier ein Wegweiser sein, dann kommt die Untersuchung des Urins, eventuell des Bluts auf Zucker in Betracht*. Anderseits ist daran zu denken, worauf *Strauss* hingewiesen hat, daß nicht jeder Zustand von Bewußtlosigkeit bei einem Diabetiker ein Koma zu sein braucht. Gerade bei Diabetikern kommt es nicht selten zu Thrombosen der Hirngefäße, die ein Koma vortäuschen. Urämische Zustände von Bewußtlosigkeit werden sich nicht immer von postapoplektischen abtrennen lassen, schon weil, wie oben erwähnt, gewisse Symptome beiden Erkrankungen gemeinsam sind. Die Entscheidung, ob eine echte Urämie vorliegt (wobei immer noch dahingestellt bleibt, worauf der Insult zurückzuführen ist), kann nur die Bestimmung des Reststickstoffs im Blut liefern. Mehr als 40—60 *mg%* sprechen für Urämie (über die

* *Di Renzo* beschrieb bei nichtdiabetischen Cerebral-Arteriosklerotikern eine konstante, geringe Erhöhung des Blutzuckerspiegels.

sog. Pseudourämie s. das betreffende Kapitel des Handbuchs). Auch die Untersuchung des Liquors läßt sich differentialdiagnostisch verwerten; doch wird man beim Vorliegen eines apoplektiformen Insults nur ungern die Lumbalpunktion vornehmen, da unter Umständen die dadurch hervorgerufenen Druckschwankungen zu neuen Blutungen führen oder wenigstens das Sistieren der alten hindern können.

Außer den Stoffwechselvergiftungen kommen auch von außen zugeführte Gifte differentialdiagnostisch in Frage: Alkohol, Morphium, Veronal (s. hierzu *Lichtwitz*). Für die Schlafmittelvergiftungen haben sich uns als wichtige diagnostische Kriterien Störungen der Augenbewegungen bewährt, Nystagmus in der Ruhe, Blickbeschränkungen u. s. w. (*Lange* und *Guttmann*).

Beim Vorliegen eines apoplektischen Insults muß das diagnostische Bestreben darauf gerichtet sein, zu erkennen, was für ein pathologisch-anatomisches Vorkommen dem apoplektischen Insult zu grunde liegt, und zwar handelt es sich nicht nur um die Unterscheidung zwischen Thrombose und Blutung, sondern es ist auch die Embolie einer Gehirnarterie in Betracht zu ziehen, und schließlich muß man an cerebrale Circulationsstörungen ohne anatomisches Substrat auf der Basis funktioneller Gefäßstörungen denken, die das Bild des apoplektischen Insults hervorzurufen vermögen. Auch Blutungen in die Meningen sind hier anzuführen.

Was zunächst die Embolie anlangt, so ist sie ja gewöhnlich keine Teilerscheinung der Arteriosklerose, sondern entsteht bekanntlich dadurch, daß Gewebsbröckel, die entweder aus endokarditischen Auflagerungen der Herzklappen oder aus Thromben der Körpervenen stammen, in die Gehirnarterien eingeschwemmt werden. Man wird deshalb beim Vorliegen eines Insults die Untersuchung des Herzens in bezug auf das Vorliegen einer Endokarditis nicht versäumen. *Monakow* hat die Differentialdiagnose der drei wichtigsten Erkrankungen tabellarisch zusammengestellt (s. Tabelle).

In jüngster Zeit hat *Cadwalader* sich mit der Differentialdiagnose noch einmal eingehend befaßt, ohne wesentlich Neues bringen zu können. Ein Fall von *Burke* und *Nuzum* lehrt, daß die Unterscheidung unmöglich sein kann (tiefes Koma, hoher Blutdruck, gespannter Puls, Déviation conjugée, Herzhypertrophie, Nierenerscheinungen, Temperatur — und doch autoptisch sicher gestellte Erweichung). Für die Annahme einer funktionellen Gefäßstörung wird man die Flüchtigkeit der Erscheinungen verwerten können. *Lippmann* fand an seinem Sektionsmaterial das Verhältnis der Häufigkeit von Thrombose und Blutung wie 2·6 : 1.

Führt der Insult nicht zum Tode, so entwickelt sich das sog. Stadium der Reaktion. Der Puls wird frequenter, die Temperatur steigt bis zur Norm oder gelegentlich auch höher, die Kranken fangen an zu schwitzen, das Bewußtsein beginnt sich aufzuhellen. Aus den Gesten der Kranken ist oft schon frühzeitig darauf zu schließen, daß sie unter Kopfschmerzen leiden, und gelegentlich sind auch andere sensible und auch motorische Reizerscheinungen zu konstatieren. Nicht selten kommt es im Anschluß an einen apoplektischen Insult zu kürzer oder länger dauernden Verwirrtheitszuständen. Auch das *Korsakow*sche Syndrom ist

nach dem Insult beobachtet worden. Ich denke hier nur an akut auftretende Erscheinungen von kürzerer Dauer, während die nach dem Insult neu auftretenden psychotischen Erscheinungen, seien es arteriosklerotische, seien es manisch-depressive u. s. w., bereits oben erwähnt wurden. Psychotische Erscheinungen bilden stets eine ernste Komplikation, da die mit ihnen vielfach verknüpfte motorische Erregung eine Gefahr für die Kranken bedeutet. Eine weitere Komplikation des Reaktionsstadiums sind Lungenerkrankungen, die in einer großen Anzahl der Fälle beobachtet werden. *Knäpp* stellt 206 Apoplexien zusammen; davon starben 120 und von diesen zwei Drittel infolge von Lungenerscheinungen. Ähnliches beobachtete schon früher *Brown-Séquard, Charcot, Olivier* u. a. (zit. nach *Oppenheim*). Infolge derartiger Komplikationen ist außer den Todesfällen in den Anfällen selbst oder in ihrer unmittelbaren Folge der Spättod so häufig, daß *Lippmann* als Durchschnittserkrankungsdauer seiner sezierten Apoplektiker $10^1/_2$, bei den Encephalomalacikern $15^1/_2$ Tage errechnet. Die Prognose der Ventrikel- und Hirnstammblutungen wurde schon erwähnt. An dieser Stelle muß noch erwähnt werden, daß es ein Problem ist, wie Veränderungen an circumscripten Stellen des Gehirns überhaupt zu solchen Allgemeinerscheinungen führen, wie sie den apoplektischen Insult ausmachen; um eine direkte Alteration eines „Bewußtseinscentrums" kann es sich nicht handeln, da ja Herde der verschiedensten Lokalisation zu Allgemeinerscheinungen führen. *Monakow* hat mit seiner Diaschisistheorie dieses Problem zu lösen versucht. Die Blutungen bewirken nach ihm zunächst eine Zusammenpressung und teilweise Zertrümmerung der Hirnsubstanz in der nächsten Umgebung des Herdes, eine seröse Durchtränkung seiner weiteren Umgebung, ein vorübergehendes Sinken des Blutdrucks im Bezirk der geplatzten Arterie, eine Kompression der Arterien in der Umgebung des Herdes und eine Behinderung des venösen Abflusses. Am wesentlichsten erscheint die Fortpflanzung einer Erregungswelle von der Läsionsstelle nach allen Richtungen, und zwar denkt *Monakow* hierbei nicht nur an eine physikalische Fortleitung, sondern auch an eine physiologische (mechanische) Erregung. Ferner dachte auch er schon an eine reflektorische Übertragung des sich sukzessiv entfaltenden mechanischen Reizes (seitens des austretenden Blutes) auf die Gefäßnervencentren mit konsekutiver Blutarmut der Großhirnoberfläche. Solche ausgebreitete reflektorische Gefäßcontractionen auf lokale Reize sahen *Jakobi* und *Magnus* am freigelegten Tiergehirn.

Die Hemiplegie.

Die Kardinalsymptome der typischen Hemiplegie, deren Substrat die Blutung im Gebiet der inneren Kapsel ist, sind Lähmung, Tonus- und Reflexveränderungen.

Die Lähmung, verursacht durch die Läsion der Pyramidenbahn einer Seite, ist eine Halbseitenlähmung, die den Facialis und Hypoglossus bei Mitläsion ihrer cortico-bulbären Neurone mit einbegreift. Vom Facialis bleiben gewöhnlich der Stirn- und Augenast unbetroffen, da ihre Ursprungszellen Verbindungen zu beiden Hemisphären haben. Eine Beteiligung des Augenastes dokumentiert sich gelegentlich in einer Abschwächung bzw. Aufhebung des Cornealreflexes auf der

gelähmten Seite. Dieses Zeichen findet sich am häufigsten im apoplektischen Koma und wird später seltener. Man kann daraus schließen, daß es sich um eine Störung handelt, die sich zurückzubilden pflegt. Gewöhnlich besteht gleichzeitig eine Sensibilitätsstörung, doch kommt die Areflexie auch ohne eine solche vor, so daß man das Symptom auf eine Störung des zentrifugalen Reflexbogens zurückführen muß (*Redlich*, s. dort auch Literatur, *Sänger*, *Milian*, *Wolff*). Gelegentlich ist auch der Augenschluß auf der gelähmten Seite schwächer, weniger ausdauernd und vielfach willkürlich nicht möglich, reflektorisch aber vorhanden. Der Mundwinkel hängt in der Ruhe und bleibt bei der aktiven Innervation zurück, während seine Funktion beim Lachen, Weinen u. s. w. weniger gestört ist. Zuweilen ist der Lippenschluß schwächer. Infolge der Lähmung des Hypoglossus weicht die Zunge nach der gelähmten Seite ab. Wegen der doppelseitigen Rindenverbindung der bulbären Kerne kommt es aber nur vorübergehend zu einer artikulatorischen Sprachstörung. Ebenso ist das Schlucken und Kauen höchstens vorübergehend gestört. Die Beteiligung der Muskulatur des Stammes zeigt sich bei der Atmung. Etwa in der Hälfte der Fälle bleibt die Atmung auf der gelähmten Seite zurück. Diese Beteiligung der Respirationsmuskeln kann man sich unter Umständen dadurch demonstrieren, daß man durch Verschluß von Nase oder Mund die Atmung künstlich erschwert (*Faschingbauer*). Nach *Bikeles* ist die Atmungsmuskulatur besonders in solchen Fällen beteiligt, in denen die Spasmen sehr ausgeprägt sind.

Während des Reaktionsstadiums bildet sich vor allem die Lähmung zurück, und zwar so, daß die restierenden Paresen in den proximalen Gliedabschnitten schwächer ausgeprägt sind als in den distalen. Darüber hinaus ist aber die Intensität der Lähmung in den verschiedenen Muskelgruppen noch weitgehend verschieden; am Bein sind die Dorsalreflexoren des Fußes, die Beuger, Abductoren und Außenrotatoren des Oberschenkels stärker gelähmt als ihre Antagonisten, die Plantarflexoren des Fußes, die Strecker des Knies, die Strecker, Adductoren und Innenrotatoren des Oberschenkels, die unter Umständen fast ganz intakt sind*. Am hemiplegischen Arm sind besonders die Extensoren der Finger, die Abductoren, Extensoren, der Opponen des Daumens, ferner die Supinatoren der Hand, die Extensoren des Vorderarms, die Erheber und Außenrotatoren des Oberarms und endlich die Erheber und Abductoren der Schulter willkürlich gelähmt oder doch mehr geschwächt als ihre Antagonisten, die Flexoren der Finger, der Flexor und Adductor pollicis, die Pronatoren der Hand, die Beuger des Vorderarms, die Adductoren und Innenrotatoren des Humerus sowie die Senker und Abductoren der Schulter.

Dieser Typus der Lähmung wird nach seinen ersten Beschreibern als der *Wernicke-Mann*sche Prädilektionstypus bezeichnet. Zu der Verteilung der Lähmung steht die Verteilung der Spasmen in einem festen Verhältnis. In den am stärksten gelähmten Muskeln entwickeln sich die geringsten Spasmen und umgekehrt. Nach *Noica* und *Dimitrescu* entspricht die Kraftdifferenz der

* Daher auch die von *de Castro* besonders beschriebenen Erschwerungen des Flankenganges nach der gelähmten Seite.

Muskeln der hemiplegischen Extremität derjenigen beim Normalen. *Schwab* hat an Nervenverletzungen ein Gesetz der Lähmungstypen aufgestellt: die Kraftmuskeln sind resistenter als die Dauermuskeln und erholen sich schneller und ausgiebiger als diese von Schädigungen, die ihre Nerven oder die zugehörigen Centren im Rückenmark und Gehirn treffen. Dieses Gesetz wendet er auch auf die Lähmungen bei der Apoplexie an. In dieser geschilderten Verteilung der pyramidalen Spasmen liegt ein markanter Unterschied zu den extrapyramidal bedingten Rigiditäten. Ein weiterer Unterschied liegt in der Art der Tonussteigerung selbst. Der spastische Muskel setzt im Gegensatz zum rigiden brüsken Bewegungen den stärksten Widerstand entgegen. Der Prädilektionstypus der Lähmung und der Tonusverteilung bedingt das typische Bild des Hemiplegikers. Der kranke Arm ist adduziert und gebeugt, das Bein im Knie gestreckt, die Fußspitze schleift am Boden. Beim Gang wird das gelähmte Bein circumduziert; man hört das Schleifen der Fußspitze. In dieser Haltung werden die Gliedmaßen allmählich durch Contracturen fixiert. *S. Auerbach* hat, ähnlich wie *Noica* und *Dimitrescu* (s. oben) zur Erklärung der Contracturstellungen auf die schon normalerweise vorhandene Differenz in der Kraft der einzelnen Muskeln hingewiesen.

Nach *Foerster* sind die typischen Contracturstellungen, ebenso die Bewegungs- und Reflexsynergien (von denen noch weiter unten gesprochen werden muß) auf eine gesteigerte reflektorische bzw. peripherogene Erregbarkeit der subcorticalen Centren und des Rückenmarkgraus infolge des Fortfalls des Pyramidenbahneinflusses zurückzuführen. Zur Erklärung der Art der typischen Stellungen und der Form der Bewegungssynergien weist er darauf hin, daß beide sich in genau derselben Form beim neugeborenen Kinde bzw. beim Kinde in den ersten Lebensmonaten finden. Beim Kinde wie beim Apoplektiker fehlen die Pyramidenbahnen. Nach deren Fortfall erlangen die subcorticalen Bahnen beim Menschen wieder Funktionen, die sie in einer früheren Stufe der Entwicklung hatten. Die Contracturstellungen ahmen diejenigen Stellungen nach, die der Affe in der ruhigen Kletterhaltung einnimmt. Auch die Bewegungssynergien haben in ihrer Form große Ähnlichkeit mit den Kletterbewegungen der Affen. Besonders eindrucksvoll ist die Übereinstimmung nach *Foerster* beim Liegen, Sitzen, Stehen und Gehen. An *Foersters* Theorie lehnt sich *Astwazaturow* an: Die Haltung der Oberextremität repräsentiere den Greifakt, die Knie-Hüft-Stellung den Stehakt, die Fußhaltung stelle ebenfalls einen Greifakt dar; diese Bedeutung des Fußes sei phylogenetisch älter als die beim Gehen. Gegen *Foersters* Ansicht, daß die Bewegungsvorgänge bei spastischen Lähmungen eine phylogenetische Reminiszenz an das Klettern des Affen sind, macht *Rothmann* geltend, daß der Affe schon viel zu sehr ein Großhirntier sei, als daß bei ihm alle diese Synergien rein subcortical angelegt sein könnten. Wenn man auch für so wichtige Leistungen, wie das Klettern beim Affen, subcorticale Dispositionen annehmen muß, so müssen diese doch erst unter Großhirneinfluß entwickelt werden. *Rothmann* hat zur Erklärung des Prädilektionstyps, besonders des Unterschieds in der Funktionsrückkehr bei Arm und Bein, ebenfalls eine phylogenetische Theorie aufgestellt, und zwar brachte er ihn in Verbindung mit

dem aufrechten Gang des Menschen. Durch diesen würden die motorischen Centren in einer besonderen Art und Weise beansprucht. Die vorwiegend gebrauchten Muskelgruppen der Extremitäten erhalten auch eine besser ausgestaltete centrale Repräsentation. Für das Bein werden die Strecksynergien von überwiegender Bedeutung, während der Arm entsprechend seiner abgeänderten Funktion in der für ihn wichtigsten Funktionshaltung, in Greifstellung, fixiert werde. Das Bein ist als Stütz- und Fortbewegungsorgan in seiner Leistung nicht wesentlich von dem des Vierfüßlers unterschieden. Hier arbeitet wahrscheinlich schon normalerweise der subcorticale motorische Apparat mit der Extremitätenregion der Rinde zusammen und steht nach deren Ausfall sofort zur Verfügung. Anders der Arm, bei dessen Tätigkeit die alten Centren im Vergleich zu der Hirnrinde nur eine geringe Tätigkeit entfalten, so daß sie nach Ausfall der Pyramidenbahn nur langsam und unvollkommen eine Ersatzfunktion ausüben können. Eine neuere Auffassung möchte das Stirnhirn bzw. die Beteiligung der fronto-ponto-cerebellaren Bahnen für den Typus und die Schwere der Lähmung verantwortlich machen (*Hermann, Marburg*). Die Ausnahmen vom Prädilektionstypus der Rückbildung führt *Stertz* zum Teil darauf zurück, daß sich im Bereich des Pyramidenbahnsystems einzelne Teile erholen, andere nicht oder weniger. Daß sich gelegentlich statt einer Streck- eine Beugecontractur des Beines entwickelt, liegt vielleicht an einer Mitbeteiligung des extrapyramidalen Systems oder an einer direkten Reizung der Pyramidenbahn (wie bei der Rückenmarksquerschnittsläsion [*Davidenhof*]) oder auch an einer Mitverletzung der Paracentralläppchen (s. den Fall von Flexionsparaplegie von *Alajouanine*).

Eine eigenartige, wohl extrapyramidal bedingte Zwangshaltung nach Hemiplegie beschrieb *Pinéas*.

Die eben geschilderten Lähmungen, Stellungsanomalien und Tonusveränderungen gehören einem Zustand an, zu dessen Entwicklung vom apoplektischen Insult aus es einer Zeit von Wochen oder Monaten bedarf. Das früheste Zeichen der Pyramidenbahnläsion aber sind die Reflexveränderungen, und zwar handelt es sich einerseits um eine Steigerung der normalen Sehnenreflexe durch den Fortfall der Pyramidenbahnhemmung, anderseits um das Auftreten von Reflexen bzw. Bewegungssynergien, die normalerweise durch den Pyramidenbahneinfluß verdeckt sind und für welche die oben erwähnten phylogenetischen Erwägungen von *Foerster, Gierlich, Rothmann* u. s. w. gelten.

Vom Verhalten des Cornealreflexes war bereits die Rede. Die Steigerung der Reflexe des Hirnnervengebietes (Masseter-, Lippenreflex, *Trömners* Pterygomandibularreflex) tritt bekanntlich erst nach doppelseitiger Unterbrechung der Pyramidenbahn auf. Die Steigerung der Reflexe an der oberen Extremität ist klinisch nur erkennbar durch den Vergleich mit der anderen Seite. Am deutlichsten ist häufig eine Verbreiterung der reflexogenen Zonen, so daß man den Vorderarmreflex nicht nur vom Radiusperiost, sondern auch von der Ulna, vom Handrücken her, auslösen kann. Auch ein Handklonus bei energischer Dorsalflexion der Hand ist beschrieben worden. Neuerdings hat *Mayer* einen Fingerdaumenreflex für die Erkennung von Pyramidenbahnläsionen an der oberen Extremität angegeben:

normalerweise kommt es bei passiver Flexion des zweiten oder dritten Fingers im Grundgelenk zu einer reflektorischen Adduction und Opposition des Daumens. Dieser Reflex fehlt bei Pyramidenbahnläsionen. Ferner gehört hierher der Fingerknipsreflex und ein dem *Rossolimo*schen Reflex an den Füßen analoger Fingerbeugereflex beim Beklopfen der palmaren Seite der Finger und der *Léri*sche Vorderarmreflex.

Diagnostisch wichtig ist das Verhalten der Bauchreflexe, die bekanntlich bei Unterbrechung der Pyramidenbahnen fehlen. Es handelt sich dabei nur um den durch Bestreichen der Bauchhaut auslösbaren Reflex, während beim Beklopfen des Rippenbogens oft auch nach Pyramidenbahnläsionen ein Reflex zu stande kommt. Das gleiche wie vom Bauchreflex gilt vom Cremasterreflex. Am Bein sind eine Fülle von Reflexanomalien bei spastischen Lähmungen beschrieben worden. Die wichtigsten, am häufigsten vorkommenden und beweiskräftigsten sind die Steigerung des Knie- und Achillesreflexes und das *Babinski*sche Zeichen. Die Steigerung der Sehnenreflexe führt zu mehreren Zuckungen bei einmaligem Beklopfen bzw. zum Patellar- und Achillesklonus. Auch der Adductorenreflex kann auf der gelähmten Seite stärker ausgeprägt sein (was man sich dadurch eindrucksvoll demonstrieren kann, daß man ihn durch Beklopfen der Symphyse auf beiden Seiten gleichzeitig auslöst). Auch der gekreuzte Adductorenreflex (Adduction des gelähmten Beines nach Beklopfen des gesunden) ist diagnostisch gelegentlich wertvoll.

Die größte Bedeutung als Zeichen der Pyramidenbahnläsion hat der *Babinski*sche Reflex erlangt. (Le phénomène des orteils. Nach *Trömner* positiv in 96% der Fälle.) Nach Pyramidenbahnläsionen kommt es beim Bestreichen des lateralen Randes der Fußsohle zu einer trägen Dorsalflexion der Großzehe. Beim Bestreichen des Großzehenballens kommt es schon physiologischerweise zu einer Dorsalflexion der Großzehe (von *Lewandowski* und *Hirschfeld* als Eigenreflex der Großzehe beschrieben). Oft ist mit dem eigentlichen Babinski eine Spreizung der anderen Zehen verbunden, die auch gelegentlich allein beobachtet wird und nur dann einen gewissen Wert beanspruchen kann, wenn sie im deutlichen Unterschied zur anderen Seite auftritt (phénomène d'éventeil). Analoge Bedeutung hat der *Rossolimo*sche Reflex (Sehnenreflex der Zehen): Beklopfen der Plantarseite der Zehen ruft eine Beugung hervor; der sog. *Mendel-Bechterew*sche Reflex: beim Beklopfen des Mittelfußes kommt es zu einer Beugung der Zehen (positiv in 60% der Fälle [*Trömner*]); der *Oppenheim*sche Reflex: bei kräftigem drückendem Herunterfahren auf der medialen Seite der Tibia wird der Fuß und die Großzehe dorsal flektiert (wobei Wert auf die durch Anspannung des Tibialis anticus bedingte Flexion des Fußes zu legen ist). Außer diesen Reflexen sind von verschiedenen Autoren eine Fülle von anderen publiziert worden, die alle seltener als die genannten und von geringerem diagnostischem Wert sind. *Romagna-Manoia* hat die sog. kleinen Zeichen der Hemiplegie monographisch beschrieben. Erwähnt sei nur noch eine Gruppe von posthemiplegischen Erscheinungen, die nicht eigentlich Reflexe, sondern pathologische Mitbewegungen darstellen. Es handelt sich einerseits um eine Unfähigkeit zu isolierten Muskel-

bewegungen, anderseits um das Auftreten von Muskelbewegungen in den gelähmten Gliedern bei Innervation anderer Muskelgebiete. In die erste Gruppe gehört das *Strümpell*sche Phänomen (beim Beugen des Knies gegen Widerstand kommt es zu einer Anspannung des Tibialis anticus), das von *Sterling* beschriebene Phänomen (Adduction des gelähmten Armes bei Adduction des gesunden gegen Widerstand), das *Raimist*sche Phänomen (analog am Bein), ferner der von *Lhermitte, Claude* (Literatur), *Bechterew* und *Marie* studierte Fluchtreflex (Beugung des Beins in Knie und Hüfte, Dorsalflexion des Fußes und der Zehen auf einen sensiblen Reiz an der Fußsohle oder der Bauchhaut), die Unfähigkeit zur isolierten Extension des Zeigefingers und viele anderen, die früher als Einzelerscheinungen beschrieben worden sind, die sich aber heute allgemeineren Gesichtspunkten einfügen. Offenbar sind Massenbewegungen, Bilateralbewegungen das Ursprüngliche, das wieder zum Vorschein kommt, wenn der Cortex lädiert ist, der die Differenzierung der Bewegungen ermöglicht (s. auch *Stroehlin*). Auf die Mitbewegungen in den paretischen Gliedern bei Muskelaktionen in anderen ist in der letzten Zeit besonders durch *Simons* die Aufmerksamkeit gerichtet worden. Er faßt die Mitbewegungen als Tonusveränderungen (das Wort Tonus im Sinne der *Magnus*schen tonischen Reflexe gebraucht) auf, da er beobachten konnte, daß sie wie diese in ihren Synergien weitgehend von der Haltung des Kopfes zum Körper abhängig sind. Er konnte zwei verschiedene Typen der Wirkung der Kopfdrehung auf die Mitbewegungen herausstellen. Bei der einen Gruppe der Kranken zeigt sich eine gegensätzliche Wirkung der Kopfstellung, in dem z. B. die Kopfdrehung zur gesunden Seite eine Zunahme des Beugetonus im Ellenbogen, des Abductionstonus der Schulter, des Beugetonus in Knie und Hüfte, Dorsalflexion und Supination des Fußes bewirkt, während bei der Kopfdrehung zur kranken Seite die umgekehrten Erscheinungen auftreten. Bei Kopfbeugung nach vorn macht sich dann häufiger ein Streck- und Abductionstonus, bei Kopfdrehung nach hinten Beugung und Adduction bemerkbar. Bei dem anderen Typus verändert die Drehung des Kopfes nach beiden Seiten den Tonus der Mitbewegungen in gleichem Sinne. Als Hals- bzw. Labyrinthreflexe erklärbare Erscheinungen (wie sie durch die Untersuchungen von *Magnus* bei enthirnten Tieren bekannt sind) sah *Borowiecki* bei einem Patienten, der im Abstand von mehreren Jahren erst eine links-, dann eine rechtsseitige Hemiplegie erlitten hatte. Eine Mitbewegung der Bulbi nach der Herdseite bei passivem Augenschluß sah *Prezzolini*. Die von *Simons* beobachtete Tonusveränderung kommt den Patienten auch subjektiv zum Bewußtsein. Einer seiner Kranken schilderte: „Es reißt den Arm vom Rumpf", „jetzt habe ich das Gefühl, als ob er im Ellenbogen steif geschient würde". Andere Kranke verstehen es auch, die Mitbewegungen auszunützen, indem sie z. B. die gesunde Hand kräftig schließen, wenn sie mit der kranken Hand etwas festhalten wollen. Manche machen sich, bewußt oder unbewußt, die durch Kopfhaltung bewirkten Tonusveränderungen nutzbar.

Auf der Seite der Hemiplegie werden gewöhnlich auch vegetative Störungen beobachtet. So beschrieben z. B. *Klippel* und *Weil* eine Pupillenungleichheit bei Hemiplegie, die sie in etwa 40% der Fälle konstatieren konnten,

und zwar ist die Pupille während des Komas auf der gelähmten Seite enger, nachher weiter. Die Gefäße der gelähmten Seite sind zuweilen während des Komas erweitert, so daß die Haut gerötet aussieht. Konstanter ist eine cyanotische Verfärbung der Haut im chronischen Stadium der Hemiplegie. Mit der Vasomotorenstörung hängt es zusammen, daß die gelähmten Glieder subjektiv und objektiv kälter erscheinen. Auch unabhängig von den vasomotorischen Störungen kommen Temperaturdifferenzen auf beiden Seiten vor (*Goldstein*). Diese Erscheinungen sind häufig diagnostisch wichtig.

Das Verhalten des Blutdrucks auf der gelähmten Seite ist Gegenstand von vielen Untersuchungen gewesen, deren Ergebnisse nicht restlos miteinander übereinstimmen. Eine Herabsetzung des Blutdrucks auf der gelähmten Seite nimmt *Oppenheim* mit *Tissié, Durand, Lukas, Peritz, Goldstein* an. *Aguglia* fand bei 31 Hemiplegikern auf der gelähmten Seite den Blutdruck erniedrigt. Nach Adrenalin gleicht sich der Unterschied im allgemeinen aus. *Tomesco* stellte bei 12 Hemiplegikern sechsmal keine Seitenunterschiede fest, einmal war der Blutdruck auf der gelähmten Seite niedriger, sonst höher. Nach *Kahler* ist der Blutdruck auf der gelähmten Seite höher, nur bei Contracturen (fünfmal unter seinen 55 Fällen) niedriger. Bei corticalen Herden stieg nach den Beobachtungen dieses Autors der Blutdruck nach der Lumbalpunktion, bei Herden in den Stammganglien nur auf der gesunden Seite, bei Herden in der Brücke änderte sich der Blutdruck nach der Lumbalpunktion gar nicht. Dieses Verhalten ist nach *Kahler* zur Differentialdiagnose verwertbar.

Die Schweißsekretion ist häufig auf der gelähmten Seite gesteigert (von *Böwing* in 17 Hemiplegien 14mal beobachtet). Fälle, wo die vermehrte Schweißsekretion sehr im Vordergrunde stand, sind von *Nothnagel, Charcot, Leubel* u. a. beschrieben worden. *Chevalier* hat dafür den Ausdruck Hémiplegie sudorale geprägt. *Parhon* und *Goldstein* fanden nach Pilocarpininjektionen dieses Verhalten deutlich und *Bikeles* und *Gerstmann* (dort Literatur) stellten fest, daß sowohl bei corticalen wie bei capsulären Herden diese Hypersekretion von Schweiß auftritt. Als trophische Störungen auf der hemiplegischen Seite sah *Oppenheim* Fingergeschwüre entstehen; auch Decubitus und Veränderungen an den Gelenken sind beschrieben worden. Ein plötzliches halbseitiges Ergrauen beobachtete *Loew*: acht Tage nach dem apoplektischen Insult waren die Haare der gelähmten Seite weiß, die Haut fahlgrau. Nicht ganz selten sind Ödeme auf der hemiplegischen Seite. Dabei handelt es sich zum Teil um rein vasomotorisch-trophische Erscheinungen, die oft mit anderen vergesellschaftet sind (Ekchymosen, Blutdruck- und Temperaturdifferenz), teils um echte kardiale oder renale Ödeme, die nur unter den veränderten vasomotorischen Bedingungen manifest werden. Allerdings ist hier an eine eventuell andere Lagerung der gelähmten Gliedmaßen zu denken (*Durand*). Auch anfallsweise auftretende Schwellungen in umschriebenen Gebieten der Haut wurden beobachtet. Wichtig ist das trophische Verhalten der Muskulatur. Die auftretende Atrophie ist lediglich eine Inaktivitätsatrophie, da das elektrische Verhalten nie im Sinne einer Entartungsreaktion gestört ist. Die Erregbarkeit für den faradischen und galvanischen Strom ist gewöhnlich quantitativ herabgesetzt.

Blasenstörungen, die gelegentlich noch im chronischen Stadium beobachtet werden, treten nach *Klein* nur dann auf, wenn doppelseitige Lähmungserscheinungen an den Beinen vorliegen. Die Beobachtungen dieses Autors stützen also die von *Kleist* und *Foerster* herrührende Annahme eines corticalen Blasencentrums im Paracentrallappen. Über Blasenstörungen bei Herden in den Stammganglien weiter unten.

Unmittelbar nach dem Insult ist die gelähmte Seite auch anästhetisch; diese Störung pflegt sich aber schnell zurückzubilden. Nur bei atypischer Lokalisation des Herdes, bei Mitbeteiligung des hinteren Teiles der inneren Kapsel kommt es zu einer stationären Hemianästhesie und bei Läsion auch des hintersten Abschnittes zur Hemianopsie und Hemianacusis. Sensible Reizerscheinungen hat *Lewandowsky* beschrieben. Für die feinere topische Diagnostik der Störungen sei auf den diesbezüglichen Abschnitt des Handbuches verwiesen. *Hillemand* hat kürzlich das Syndrome thalamique, *Guillain* und *Alajouanin* das Syndrome du carrefour hypothalamique monographisch bearbeitet.

An eine eigenartige Erscheinung, die nach Hemiplegien gelegentlich beobachtet wird, muß hier noch erinnert werden, die fehlende Selbstwahrnehmung der eigenen Lähmung. Solche Fälle hat *Anton* beschrieben, ferner *Babinski, Cramer, Zingerle, Redlich* und *Bonvicini*. *Auer* fand unter 76 Fällen von Hemiplegie 12, bei denen die Patienten „ihrer Lähmung wenig Gewicht beilegten". Zuletzt hat *Pötzl* (dort Literatur) an zwei Fällen von linksseitiger Hemiplegie diese Störung der Selbstwahrnehmung der eigenen Lähmung beschrieben und in ihrer Pathogenese eingehend erörtert. In der Meinungsverschiedenheit darüber, ob es sich dabei um eine Erscheinung der psychischen Reduktion oder um eine Herdwirkung handle, stellt er sich auf letzteren Standpunkt; er bezieht sie auf ein Zusammentreffen von Herden im rechten Thalamus und einer bestimmten Stelle des rechten Scheitellappens (Interparietalstreifen) und sieht darin einen Sonderfall der von ihm schon früher beschriebenen „Gegenreaktion der Centren".

Andere Herdsymptome.

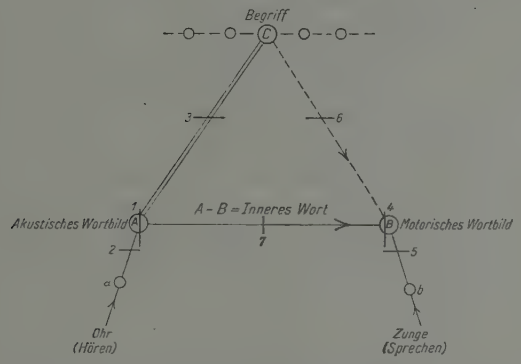
Im folgenden sind die klinischen Erscheinungen darzustellen, die durch anderweitig lokalisierte arteriosklerotische Herde hervorgerufen werden. Für die eigentliche Lokalisationslehre sei auf den Abschnitt „topische Diagnostik" des Handbuches verwiesen. Die Symptomenkomplexe bei Verschluß bestimmter Gefäße des Großhirns hat bereits *Monakow* in seiner Gehirnpathologie beschrieben. Seither ist diese Seite lokalisatorischer Hirnforschung wenig beachtet worden. Nur *Foix* und *Hillemand* und *Foix* und *Masson* haben in letzter Zeit die selteneren Syndrome der Arteria cerebri anterior und posterior einer neuen Bearbeitung unterzogen. Eine reiche Literatur ist dagegen auf dem Gebiete der Symptomatologie der Hirnstammgefäße entstanden. Ich erwähne nur die Veröffentlichungen über das Syndrom der Arteria cerebelli inferior (*Foix, Hillemand* und *Schalit, Wallenberg, Goldstein* und *Baum*), der Arteria communicans posterior (*Wallenberg*), Arteria basilaris (*Merzbacher*), Arteria vertebralis (*Lüdin*). Für die Symptomatologie

sei auf den Abschnitt „Erkrankungen des Rautenhirns“ in diesem Handbuch hingewiesen.

Die strenge und eindeutige Inbeziehungsetzung der klinischen Erscheinungen zu bestimmten Herden im Krankheitsbild der cerebralen Arteriosklerose scheitert vor allem daran, daß nur in den seltensten Fällen bei der Sektion ein einziger Herd gefunden wird.

Zu den uns heute geläufigsten Herdsymptomen gehört nach den Studien von *Broca, Wernicke, Monakow* u. a. die Aphasie. Nach *Monakow* handelt es sich bei der Aphasie um den Verlust oder eine Beeinträchtigung der Tätigkeit, die

Fig. 46.



*Wernicke-Lichtheim*sches Aphasieschema.

A akustisches Wortbild (sensorisches Sprachcentrum *Wernickes*); *B* motor sches Wortbild (motorisches Sprachcentrum *Brocas*); *C* Begriff (Begriffscentrum durch die Gesamtrinde repräsentiert).
Es verursachen die Herde bei *1* die corticale sensorische Aphasie, *2* die subcorticale sensorische Aphasie, *3* die transcorticale sensorische Aphasie, *4* die corticale motorische Aphasie, *5* die subcorticale motorische Aphasie, *6* die transcorticale motorische Aphasie, *7* die Insel- (Leitungs-) Aphasie.

Sprache als Verkehrsmittel, sei es im expressiven (Wort- und Lautbildung), sei es im perceptiven Sinn (Wortverständnis) zu gebrauchen. Nach *Brodmann* nennen wir Aphasie „Störungen in dem mnemisch-assoziativen Wortkomplex, d. h. dem assoziativen Komplex zwischen akustischer und motorischer Wortvorstellung, auf dem sich die menschliche Sprache aufbaut“. Getrennt zu halten von der Aphasie ist die Anarthrie, d. h. der Verlust oder die Fehlerhaftigkeit der Artikulation.

Zum Verständnis der verschiedenen klinischen Aphasieformen bedient man sich auch heute noch am besten des sog. *Wernicke-Lichtheim*schen Schemas. In diesem bedeutet *A* das Centrum der akustischen, *B* das der motorischen Wortbilder, *C* ein bzw. die Begriffscentren. Diese Centren sind untereinander verbunden. Außerdem führt von *A* eine Bahn zum Hörcentrum bzw. zum Ohr, von *B* eine solche zur Sprachmuskulatur. Aus diesem Schema läßt sich die Symptomatologie der sog. klassischen Aphasieformen entnehmen, wobei nach wohlbegründeten klinischen Erfahrungen das Centrum *A* (das *Broca*sche Sprachcentrum) in den Fuß der dritten Stirnwindung, das Centrum *B* (das *Wernicke*sche Centrum) in den hinteren Teil der ersten Temporalwindung zu verlegen ist.

Man unterscheidet bekanntlich zunächst eine motorische und eine sensorische Form der Sprachstörung. Und zwar spricht man von einer motorischen Aphasie, wenn die Ausdruckskomponente, von einer sensorischen, wenn die perceptive Komponente der Sprache gestört ist. Im einzelnen ruft die Zerstörung von *A* die corticale motorische Aphasie (die vollständige motorische Aphasie) hervor. Es besteht absolute Wortstummheit mit Agraphie und Alexie: Störungen der Bahnen unterhalb von *A* bedingen die subcorticale motorische Aphasie, die sog. reine Wortstummheit (Schriftsprache und Sprachverständnis sind erhalten). Entsprechend nennt man die durch Zerstörung von *B* hervorgerufene corticale sensorische Aphasie vollständige sensorische Aphasie (Aufhebung des Wortsinnverständnisses und Wortlautverständnisses), die durch Zerstörung der von *B* abwärts führenden Bahnen subcorticale sensorische Aphasie (reine Worttaubheit), bei der Sprechen, Lesen und Schreiben erhalten sind. Die sog. transcorticalen Aphasien, d. h. diejenigen Aphasien, die auf Störungen der Bahnen *AC* und *BC* zu beziehen sind, sowohl die motorische wie die sensorische, unterscheiden sich von den entsprechenden corticalen vor allem, wie aus dem Schema abzulesen ist, dadurch, daß das Nachsprechen, das sich der Bahn *AB* bedient, erhalten ist. Bei der transcorticalen motorischen Aphasie sprechen die Kranken spontan gar nicht oder nur wenige wesentliche Worte, das Nachsprechen ist intakt oder wenigstens beträchtlich besser als die Spontansprache, auch das Reihensprechen ist möglich, wenn dem Kranken das erste Wort vorgesagt wird. Bei der transcorticalen sensorischen Form ist bei erhaltener Lautauffassung das Sprachverständnis gestört, das mechanische Nachsprechen (ohne Verständnis des Gesprochenen) erhalten. Die Spontansprache kann völlig intakt sein. Die transcorticale motorische und sensorische Aphasie kommt auch kombiniert vor. Die Lehre von den transcorticalen Aphasien ist aber besonders umstritten (*Goldstein*).

Fälle, bei denen besonders schwer das Nachsprechen geschädigt ist (Läsion von *AB*), wurden von *Wernicke* als Leitungsaphasie bezeichnet. Auf diese Fälle baut *Goldstein* seine sehr umstrittene Lehre von der „centralen Aphasie" auf (s. hierzu *Goldsteins* Bearbeitung der Störungen der Sprache in *Oppenheims* Lehrbuch).

Die Anwendung des *Wernicke-Lichtheim*schen Schemas erleidet in der Praxis vor allem zwei wesentliche Modifikationen, nämlich: die Bezeichnungen cortical, transcortical, subcortical dürfen nicht lokalisatorisch verwendet werden. Es ist lediglich eine Gewohnheit, daß man z. B. die Aphasie mit erhaltenem Nachsprechen transcortical nennt. Außerdem gehört es zu den allergrößten Seltenheiten, daß Aphasiefälle wirklich rein im Sinne des Schemas sind. Schon den älteren Autoren war die Tatsache bekannt, daß die Symptome jedes einzelnen Falles oft von Tag zu Tag, ja von Augenblick zu Augenblick wechseln. Aus dieser Tatsache leiten sich bekanntlich die klinischen Argumente gegen die ursprüngliche Auffassung her, daß in den Sprachcentren wirklich die Wortklangbilder bzw. Wortbewegungsbilder deponiert seien. Denn sonst wäre es nicht zu verstehen, daß bei Zerstörung der betreffenden Gebiete sich die Wortvorstellungen wieder einstellten oder daß der Schatz an vorhandenen Vorstellungen von Tag zu Tag wechselt.

Auf die psychologischen Argumente gegen diese Auffassung nicht nur der Sprachstörung, sondern der Sprache überhaupt braucht hier nicht eingegangen zu werden. Ich verweise dafür auf die medizinischen Psychologien (*Schilder, Kretschmer*).

Die häufigste in der Klinik der Arteriosklerose beobachtete aphasische Störung ist die sensorische Aphasie, entsprechend der Tatsache, daß die Arteria fossae sylvii, zu deren Versorgungsgebiet das sensorische Sprachcentrum gehört, am häufigsten der Sitz der arteriosklerotischen Veränderungen ist. Das auffälligste Zeichen der sensorischen Aphasie ist der Rededrang der Kranken. Dieser charakterisiert sich nach *Heilbronner* nicht als spontaner Rededrang, sondern als Unfähigkeit, aufzuhören. Die produzierte Spontansprache besteht vorwiegend aus Füllworten und zusammenhängenden Phrasen. Dagegen fehlen oft alle Substantiva, häufig Verba. Dies ist ein Ausdruck der Tatsache, daß sich mit der sensorischen Aphasie, dem Verlust der Wortklangbilder, eine andere Form der Aphasie häufig verbindet, wenn sie nicht überhaupt als zur sensorischen Aphasie gehörig betrachtet werden darf, das ist die amnestische Aphasie, d. h. die Unfähigkeit, Bezeichnungen für Gegenstände zu finden. Durch den Fortfall der akustischen Kontrolle des spontan gesprochenen Wortes kommt es zu sprachlichen Entgleisungen (Paraphasien). Man unterscheidet literale Paraphasien (Verfehlen von Lauten) und verbale Paraphasien (Verfehlen von Wörtern).

Die Störung des Sprachverständnisses, die das Kardinalsymptom der sensorischen Aphasie darstellt, kommt in verschiedenen Abstufungen vor. Nach *Pick* werden in den schwersten Fällen Worte nur als Geräusche aufgefaßt. Es kommt dem Patienten noch nicht einmal zum Bewußtsein, daß es sich um Worte handelt. Auf der nächsten Stufe ist das Verständnis dafür, das Wortlautverständnis erhalten. Demnächst versteht der Kranke z. B. aus dem Tonfall, daß geflucht, geschimpft, gedroht wird. Schließlich bleibt nur eine Störung des Satzverständnisses vorhanden, während einzelne Worte verstanden werden.

Eine bei der sensorischen Aphasie ungemein häufige Störung ist die Perseveration. Die Kranken kommen von einer einmal gebrauchten, oft verstümmelten Bezeichnung für einen Gegenstand, für einen Begriff nicht los. Die Störungen des Sprachverständnisses bedingen es, daß den Kranken diese Fehlbezeichnungen (wie auch alle anderen) nicht bewußt werden. Zum Bild der sensorischen Aphasie gehören gewöhnlich auch Störungen des Lesens und Schreibens. So können Buchstaben oft erkannt und abgezeichnet, aber nicht gelesen werden. Beim Schreiben ist vorwiegend das Schreiben nach Diktat geschädigt, aber auch die Spontanschrift ist völlig gestört. Mikrographie bei Sensorisch-Aphasischen beobachteten *Gerstmann* und *Schilder*.

Die Störungen des Satzverständnisses bedingen häufig auch eine Störung der grammatischen Satzbildung (Agrammatismus [Literatur s. bei *Isserlin*]). Zur sensorischen Aphasie gehört eine ganz bestimmte Form des Agrammatismus (Paragrammatismus), die dadurch charakterisiert ist, daß „die äußere Form der Rede erhalten, die Satzform mindestens angelegt erscheint und die kennzeichnenden Fehlleistungen Vergreifen in den Einzelbestandteilen des Satzes bzw. des Satzgefüges“ sind.

Die sensorische Aphasie bei Arteriosklerose hat eine gewisse Rückbildungstendenz, die von den meisten Autoren auf ein vikariierendes Eintreten der entsprechenden Centren der rechten Hemisphäre bezogen wird. Die Rückbildung vollzieht sich im allgemeinen so, daß das Wortverständnis eher zurückkehrt als die Schreib- und Lesefähigkeit; die amnestischen Erscheinungen und die Paraphasien sind die hartnäckigsten Symptome, die allerdings im Alltag kaum merklich sind und erst bei genauerer Untersuchung zutage treten.

Im Gegensatz zu dem Rededrang des Sensorisch-Aphasischen ist der Motorisch-Aphasische wortarm bis wortstumm. Bei der kompletten motorischen Aphasie ist die Spontansprache aufgehoben; ebenso besteht eine Unfähigkeit, zu schreiben. In den schwersten Fällen fehlt außer der Spontansprache auch die Fähigkeit, nachzusprechen. Es können sogar oft die zur Artikulation notwendigen Mund- und Zungenstellungen nicht produziert bzw. nachgemacht werden. Gewöhnlich verfügt aber der Motorisch-Aphasische über eine Reihe von Wortresten, die er nun bei jeder Gelegenheit anwendet. Manchmal sind das sinnlose Silben, die oft wiederholt werden und bei erhaltener Sprachmelodie gelegentlich einen verständigen Inhalt versinnbildlichen können, oder aber es handelt sich um Redensarten der Alltagssprache, die besonders im Affekt hervorgestoßen werden können. Überhaupt spielt bei der Wortstummheit der Motorisch-Aphasischen außer dem Fehlen der Wortbewegungsformen ein Mangel an Sprachantrieb eine große Rolle, eine Tatsache, die *Oppenheim* als Initialsymptom der Tumoren der motorischen Sprachregion beschrieben hat. Daß aber diese Störung, die wohl eine Teilerscheinung der Stirnhirnakinese ist, auch bei der durch vasculäre Herde bedingten motorischen Aphasie eine Rolle spielt, geht daraus hervor, daß Kranke, wie oben erwähnt, im Affekt über einen größeren Wortschatz verfügen als sonst. So konnte ein Kranker *Schilders,* der nicht „nein" sagen konnte, im Affekt herausstoßen: „ Ich kann nicht nein sagen." Im allgemeinen ist die motorische Aphasie weniger rückbildungsfähig als die sensorische. Bildet sie sich aber zurück, so durchläuft der Kranke in bezug auf seine Sprechfähigkeit ein Stadium, das an das Sprechenlernen des Kindes erinnert. Der Kranke lernt es wiederum, einzelne Worte zu sprechen, die er im weiteren Verlauf aneinander zu reihen lernt, wobei eine besondere Form des Agrammatismus, Depeschenstilagrammatismus, zu stande kommt. Die Art, wie der Motorisch-Aphasische wieder sprechen lernt, hat darauf geführt, solchen Kranken die Sprache wieder zu lehren. Erfahrungen auf diesem Gebiet sind vor allem an den Kriegsverletzten gesammelt worden und dürften sich an sprachgestörten Arteriosklerotikern ebenfalls verwerten lassen.

Was, wie oben erwähnt, von allen Formen der Aphasie gilt, daß nämlich die vom Schema geforderten Typen kaum rein vorkommen, gilt insbesondere von der motorischen Aphasie, bei der sich fast stets gewisse Störungen des Sprachverständnisses nachweisen lassen, und so muß darauf hingewiesen werden, daß auch heute noch die klassische Aphasielehre nicht unbestritten ist. *Pierre Marie* ist der bekannteste Gegner dieser Aphasielehre. Aber auch *Head* unterscheidet sich in seiner Einteilung der Aphasie nicht unwesentlich von der hier gegebenen.

Nach *Henschen* und *Mingazzini* entsteht eine Aphemie bzw. motorische Aphasie bei Verletzungen des oralen Drittels des Nucleus lentiformis (Putamen); bei Verletzung der caudalen Zweidrittel kommt es zur Dysarthie bzw. Anarthie. Von den im Zusammenhang mit Aphasien auftretenden Schreibstörungen war bereits die Rede. *Exner* und *Pitres*, ferner *Henschen* nehmen ein besonderes Schreibcentrum bzw. ein Centrum der graphomotorischen Bilder am Fuß der linken zweiten Frontalwindung an, eine Annahme, die besonders von *Déjérine* bestritten wird. Außer dieser motorischen Agraphie und der Agraphie bei Zerstörung des sensorischen Sprachcentrums gibt es noch andere Typen der Agraphie, nämlich bei Zerstörung des Lesecentrums im linken Gyrus angularis, eine apraktische bzw. astereognostische und schließlich nach *Henschen* auch eine Leitungsagraphie bei Läsion der Capsula externa und der benachbarten Teile der Basalganglien. Die erwähnte Zerstörung des linken Gyrus angularis, der Rinde sowohl wie des subcorticalen Marks, des sog. Lesecentrums, führt nach *Henschen* zu einem Verlust der verbo-optischen Bilder, zur Wortblindheit und damit zur Unfähigkeit zu lesen. Silben- und Buchstabenblindheit wird dagegen viel seltener beobachtet. Nach neuen Erfahrungen ist es wahrscheinlich, daß das Zahlenschreiben und -lesen und ebenso das Rechnen durch Herde in der linken Hemisphäre isoliert gestört werden kann. Nach *Goldstein* findet sich eine Rechenstörung häufig bei Motorisch-Aphasischen. Von der eigentlichen Aphasie zu trennen ist auch die Amusie, bei der man ebenso eine expressive Form (Vokalisierung) und perceptive (Musikverständnis) unterscheiden kann. Es sind Fälle von motorischer Aphasie bekannt, bei denen Worte, die nicht gesprochen werden konnten, singend produziert wurden. Das Centrum für die Vokalisierung wird in der linken dritten Frontalwindung vermutet. *Goldstein* nimmt auch in der rechten F II ein Centrum dafür an. Schließlich sei noch die Totalaphasie erwähnt, der Zustand also, in dem weder gesprochen noch Gesprochenes verstanden werden kann. Herde innerhalb des ganzen für die Sprache wichtigen Hirngebietes können zunächst eine Totalaphasie hervorrufen; erst nach Rückbildung dieser Störung krystallisieren sich die speziellen Formen der Aphasie heraus.

Zum Schluß sei nochmals betont, daß die Aphasielehre, wie sie hier kurz skizziert wurde, schematisch ist; aber die prinzipielle Trennung der Störungen des Sprachausdrucks und des Sprachverständnisses bewährt ihre Brauchbarkeit für die lokalisatorische Diagnostik trotz aller Variationen der klinischen Bilder, auf die bei den einzelnen Formen bereits hingewiesen wurde. Etwas anderes ist es, wie weit die aus dem Aphasieschema deduzierten Verhältnisse für die Psychologie bzw. Physiologie der Sprache Geltung haben, oder richtiger ausgedrückt, ob die von der Aphasielehre vorausgesetzten Vorgänge beim Sprechen des Normalen sich den allgemeinen (psychologischen, physiologischen) Vorstellungen einordnen. Gerade die Diskrepanzen zwischen dem tatsächlich klinisch zu Beobachtenden und dem aus dem Schema Abgeleiteten müssen ja zur Besinnung auf die Voraussetzungen des Schemas führen. Von solchen Einzeltatsachen, die nur mit Schwierigkeiten unter das Aphasieschema zu bringen sind, sei nur noch ein Beispiel genannt: Amnestisch-aphasische, die Gegenstände bezeichnen sollen, pro-

duzieren häufig Worte oder Wortbruchstücke, die in die richtige Begriffssphäre hineingehören, ohne mit dem gesuchten Namen irgend welche sprachliche Beziehung zu haben; auch werden Bezeichnungen, die sonst auf keine Weise getroffen werden, gefunden, wenn man den Kranken kleine Hilfen gibt (Anfangsbuchstabe od. dgl.). Ähnliche Beispiele lassen sich außer den schon oben erwähnten noch zahlreich bringen.

Solche Schwierigkeiten führten einerseits zu einem Ausbau der Lehre von den Aphasien in der Richtung einer immer mehr ins einzelne gehenden Lokalisation (der Worte, Silben, Buchstaben), anderseits aber, mit der Abkehr von der Elementenpsychologie, zu den modernen Auffassungen von der Sprache. Diese betonen den sinnvollen Zusammenhang des Gesprochenen und gehen deshalb vom Satz, nicht vom Wort aus; die Beziehungen zwischen Denken und Sprechen, der Einfluß der Gesamtsituation darauf, die Funktionen des Sprechens (statt des Gesprochenen) werden in den Mittelpunkt des Interesses gerückt.

Auf diese Tatsachen, die mit unserem Schema nur in indirektem Zusammenhang stehen, soll hier nicht ausführlicher eingegangen werden. Ich verweise auf eine zusammenfassende Darstellung von *Eliasberg*. Wegen der diagnostischen Wichtigkeit der genauen Untersuchung auf aphasische Störungen gebe ich hier ein Schema für eine ausführliche Untersuchung wieder, das von *Erich Feuchtwanger* stammt. (Entnommen dem Handbuch psychologischer Hilfsmittel der psychiatrischen Diagnostik von *O. Lipmann*.)

1. Spontansprechen: Hochdeutsch, Dialekt (Erzählungen von Erlebnissen u. s. w.). Lautausdruck: Vokale, Konsonanten: Tenues, Mediae, Aspiratae, Explosivlaute, gehaltene Laute u. s. w.; Anlaute, Auslaute, Silbenbetonung, gleichförmig oder abgestuft nach Akzent, Länge und Rhythmus. Wortbildung aus den Elementen (Laute, Silben): Vertauschungen, Antezipationen von Lauten, Fehler der Ergänzung von Nachsilben (literale Paraphasien). Wortanlage nach einem dominierenden Vokal oder Silbe mit falscher Ausfüllung des Wortkomplexes (verbale Paraphasien). Wortfindung. Mitbewegungen der Gesichts- und übrigen Muskulatur. Probieren und Ablehnen des selbst falsch Gesprochenen und Korrektur. Selbstwahrnehmung. — Satzbildung: zusammenhängend oder abgehackt, Satzbau, Grammatik. Nur Hauptsätze oder auch Nebensätze? Betonung im Satze (Affirmativ-, Fragesätze u. s. w.). Satzmelodie.

2. Bezeichnung und Wortfindung: Bezeichnen räumlicher Gegenstände, Bezeichnen von Bildern (Gegenstandsbildern, Situationsbildern, symbolischen Bildern). — Wenn Bezeichnung nicht gefunden, Farbenbenennungen.

3. Nachsprechen: *a)* mit verdeckter, *b)* mit offener Lautquelle: Einzellaute (phonetisch) p, t, r u. s. w.; Lautverbindungen: spl, fr, str u. s. w. — Sinnlose Silben mit 2, 3, 4, 5 Lauten. — Sinnvolle Wörter aus 4, 5 und mehrlautigen Elementen. — Sinnvolle Sätze: 10—26 Silben.

4. Lautverständnis (ohne sprachliche Reproduktion): Zeigenlassen vorgesprochener Laute, Silben, Wörter u. s. w. auf einer Suchtafel.

5. Lautanalyse (Buchstabieren): *a)* mit vokalischen (z. B. be, ce, ef, ka u. s. w.); *b)* mit phonetischen Lauten (b, c, d, f, k u. s. w.). — Sinnlose Silben und Wörter; Sinnlose Wörter: I. bei akustischer, II. bei optischer Darbietung.

6. Silbenanalyse: Zählen von Silben in Wörtern und Sätzen. — Nachklopfen der Silben u. s. w.

7. Sprachsinnverständnis: Gegenstand- und Bilderzeigen: Heraussuchenlassen eines benannten Gegenstandes oder Bildes aus einer Reihe. Zeigen eigener Körper-

teile. (Seltenere Bezeichnungen bevorzugen! z. B. Faden im Knopfloch, Schnurrbarthaare, Prüfung der Sicherheit der Bezeichnung: Ehering — Hering u. s. w. Irreführung durch ähnliche Wörter mit verschiedenem Sinn: Verrat — Fahrrad; beten — betten u. s. w.) — Ausführung von Befehlen. (Acht auf Apraxie und Merkfähigkeitsstörung!) — Verständnis für Bedeutungen und Begriffe: Konkreta, besonders auch zusammengesetzte und seltenere Abstrakte (Sünde? — Etwas Gutes? — Hoffnung? — Wenn man etwas Schlechtes erwartet u. s. w.). — Übertragene Bedeutungen (Blaustrumpf, Kammerjäger, Schürzenjäger u. s. w. — Acht auf Dialekt!). Vulgäre Übertragungen: Gulaschkanone, Drahtverhau u. s. w. — Redensarten (In der Tinte sitzen, den roten Hahn aufs Dach setzen u. s. w.). — Sprichwörter (Es ist nicht alles Gold, was glänzt u. s. w.). — Unterschiede (Irrtum — Zweifel; Lachen — Lächeln u. s. w.). — Witze (Hat der Ochs Hörner?, die Ziege?, die Schwiegermutter?).

8. Spontanschreiben: Deutsche, lateinische Schrift. Einzelbuchstaben nach Form, Druckverteilung, persönlichem Charakter (Zügigkeit, Briefschreiben, Lebenslauf). — Wörter: Zusammensetzung der Buchstaben. Länge der Buchstaben im Vergleich untereinander (Gesamtschriftbild); Verbindung der Buchstaben, Richtung (regelmäßig oder unregelmäßig). — Fehler: Vertauschungen, Antezipationen von Buchstaben (literale Paragraphien), falsche Anlage des Schriftwortes nach einem dominierenden Merkmal, Verwechslung von Endsilben u. s. w. (verbale Paragraphien). — Satzbildung: Satzbau, Haupt- und Nebensätze, Interpunktion, Wortstellung (Vielseitigkeit des Ausdrucks, Perseverationen); Zeit, Einfälle u. s. w.

9. Abschreiben (Kopieren): *a)* Genaue schriftliche Kopie der schriftlichen Vorlage; *b)* Nachmalen des Schriftbildes oder wirkliches Abschreiben?; *c)* Umsetzung von deutscher und lateinischer Druckschrift in deutsche bzw. lateinische Schreibabschrift; *d)* Umsetzung von vorgelegter Schreib- und Druckschrift in Buchstabentäfelchen. — Einzelbuchstaben. — Sinnlose Silben und Wörter. — Sinnvolle Wörter und Sätze.

10. Diktatschreiben: *a)* Schreiben, *b)* Legen von Buchstabentafeln. — Einzelbuchstaben: Sinnlose Silben und Wörter nach Zahl der Buchstaben- und Silbenelemente abgestuft. Vergleich der Leistung mit dem Nachsprechen (lautliche und graphische Äußerung). Mitsprechen! Optische Hilfen (Reproduktion des Schriftbildes. — Sinnvolle Wörter. — Sinnvolle Sätze [vgl. Merkfähigkeit]).

11. Bezeichnen taktil gegebener Sprachzeichen und Umsetzen in das Schriftbild (vgl. auch Gestaltauffassung!): *a)* simulten Gegebenes: Patentbuchstaben; *b)* sukzessiv Gegebenes: in die Hand geschriebene Buchstaben.

12. Schriftbilderverständnis (ohne sprachliche Reproduktion): Suchenlassen von vorgeschriebenen Buchstaben, Silben, Wörtern u. s. w. aus vorgesprochenen ähnlichen und unähnlichen Lautkomplexen.

13. Prüfung der Sicherheit der Klangbildunterscheidung ähnlicher Wörter: Gift — Griff; Kreis — Greis; Halfter — Halter u. s. w.; s. auch Nr. 7 reisen — reißen; Geläute — Geleite.

14. Lautsynthese: Vorgesprochene Einzellaute in Wortkomplexe zu fassen und zu schreiben (z. B. L — A — M — E). Abstufung nach Zahl der Elemente!

15. Schriftsynthese: Sukzessiv dargebotene Buchstabentäfelchen zu Wörtern lautlich und schriftlich zusammenzufassen. Herstellen von Wortkomplexen aus vermischten Einzelbuchstaben. Herstellen von Sätzen aus vermischten Worttäfelchen.

16. Lesen: Einzelbuchstaben, sinnlose Silben und Wörter; sinnvolle Wörter, Sätze, Texte, Beobachtung der Lesezeit, Zusammenfügung der Buchstaben, Worte, Sätze. Rhythmus; Betonung, Melodie. Unterschied im Verständnis von Laut- und Stillgelesenem. Prüfung durch Reproduktion von Sätzen, Texten und Erzählungen. Unterschied zwischen vorerzählten und gelesenen Texten nach dem Verständnis.

17. Nachschreiben von Texten: *a)* Umsetzung einer in lateinischer Schrift gebotener Vorlage in deutsche Schreibschrift und umgekehrt; *b)* Unterschied zwischen Nacherzählen und Nachschreiben vorerzählter und gelesener Texte (Verständnis für Selbstgeschriebenes).

18. Reihensprechen: *a)* Akustisch-motorisch; *b)* optisch. Alphabet: aufsagen lassen, in Täfelchen legen lassen, schreiben lassen. — Erkennt der Patient Fehler und Auslassungen in einem vom Untersucher gesprochenen oder geschriebenen Alphabet? — Zählen: 1—10, 30—40. Schreiben, Täfelchen legen! Rückwärtszählen: 89—70 u. s. w. Acht auf die Zehnerübergänge. — Wochentage vor- und rückwärts. — Monatsschreiben vor- und rückwärts. — Bei allem auch Verständnisprüfung! (Selbstvorsagen).

19. Grammatik: 1. Grammatik in der Spontansprache: Telegrammstil, Paragrammatismen, falsche Satzmelodie bei Affirmativ-, Imperativ- und Fragesätzen. — 2. Grammatisches Verständnis (Verständnis falscher und richtiger grammatischer Bildungen), Abwandlungen von Wörtern und Satzteilen. — Mechanisch-grammatische Reihen: Deklinationen von Substantiva (männlich, weiblich, sächlich, schwach, stark, gemischt), Konjugationen (schwache und starke Zeitwörter). Reihenweise Bildung von Verbalformen nach Tempus und Modus, aktiv und passiv. Grammatische Abwandlung von Wortformen im Satz. Prüfung der Sicherheit im Kasussetzen nach Präpositionen. Kasusabhängigkeit der Objekte vom regierenden Verbum. Verbalformen im Satz. Stets Prüfung durch absichtlich falsche Formen (Vexierversuche) — Abwandlung von transitiven und intransitiven Zeitwörtern (habe gegangen? — bin gegangen u. s. w.) im Aktiv und Passiv. — Abwandlung bei Synonymen (überlegen und überlegen; unterschieben und unterschieben): ich überlegte — ich legte über — ich unterschob — ich schob unter u. s. w. — Satzbildung: Einfache Sätze: Wortstellung, Prüfung der Sicherheit bei Umstellung der Worte. — Abhängigkeit der Wortstellung von Verbindungsworten: Ich habe eine Sache; daher (trotzdem) habe ich. — Nebensätze: Prüfung der Sicherheit im Verständnis der richtigen Verhältnisse bei objektiver, attributiver, finaler, konditionaler, konzessiver Abhängigkeit der Nebensätze. — Verständnis für Satzart nach der Melodie: So? So! Wirst du wohl kommen? Wirst du wohl kommen! u. s. w. — 3. Agrammatismen im Schriftsatz: Prüfung des grammatischen Verständnisses im gelesenen Text.

20. Rechnen: *a)* Zahl als Wort (Laut- und Schriftwort): Zahlennachsprechen einzelne, diskontinuierlich (1, 5, 9, 6), als Zahlenkomplexe (596), Zahlendiktat, Zahlenlesen, Täfelchen legen u. s. w. — *b)* Zahl als Reihenwort: s. Reihensprechen. Sicherheit der Stellen: Was kommt vorher: 44 oder 46? u. s. w. Zahl als Stellenwert: Vertauschung der Zehner und Einer! Eingeschobene 0—; —1; 000101001 u. s. w. — *c)* Zahl als abstrakte Größe: akustisch und optisch: Was ist größer — 695 oder 1432? u. s. w. — *d)* Zahl als Größenwert: Abzählen von Gegenständen, Zahlbestimmung von einer Mehrzahl von Gegenständen, Geld, Kartenspiel. — *e)* Rechensymbole: expressiv und rezeptiv, +, —, eventuell ( ), $X\,{}^{a}_{x}$, $\sqrt{}$. — *f)* Rechenoperationen: 1. Kopfrechnen: Multiplizieren, Addieren, Subtrahieren, Dividieren; 2. Schriftliches Rechnen; 3. Eingekleidete Rechnungen (s. Kombinationsprüfung!); eventuell 4. Mathematische Aufgaben: algebraische und geometrische.

21. Hilfsuntersuchungen zur Sprachprüfung: *a)* Optische Gestalterkennung (im Vergleich zu Buchstaben): sinnlose Figuren: Abzeichnen, Wiedererkennen u. s. w. Prüfung, ob der Alektische einen nicht gelesenen Buchstaben wenigstens als solchen aus sinnlosen Figuren herauskennt. — *b)* Optische Symbole: Verständnis für mimische Bewegungen und Gesten, symbolische Gestaltungen, Haltungen u. s. w. — *c)* Praxis: Aufforderung zu Drohen, Winken, Kußhandwerfen, Drehorgelspielen, Kaffeemühlemahlen u. s. w. Nachahmen von Bewegungen; Verständnis für vorgemachte Bewegungen. — *d)* Akustische Gestalten: Nachklopfen vorgeklopfter Rhythmen, Klopfen der Silben des eigenen Namens, eines vorgesprochenen Wortes und Satzes. Abstufung

nach Zahl der Elemente! Bestimmung der Richtigkeit vorgeklopfter Liedrhythmen u. s. w. Prüfung auf melodische Gestalten! — *e)* Musikalische Prüfung: Erkennen vorgesungener oder vorgepfiffener Volkslieder. Wenn nicht erkannt, Bestimmung der Sphäre (Kirchenlied, Soldatenlied u. s. w.), Singenlassen von Liedern, Tonhöhenbestimmung. Kenntnis der Noten. — *f)* Tachistoskopische Prüfung. — *g)* Farbenprüfung. — *h)* Vorstellungen optisch, akustisch u. s. w., vgl. psychologische Prüfungen.

Nächst den Aphasien gehören zu den wichtigsten Erscheinungen organischer Großhirnstörungen, die besonders häufig nach der Apoplexie auftreten, die apraktischen Störungen, auf die 1900 *Liepmann* die Aufmerksamkeit gerichtet hat und die seither durch weitere Studien von *Liepmann, Pick, Bonhoeffer* und *Heilbronner* eingehend bekannt geworden sind. Apraxie ist das Unvermögen, mit nicht gelähmten Körperteilen zweckmäßig zu handeln, unter der Voraussetzung, daß die gestellten Aufgaben verstanden, die Objekte, mit denen zu hantieren ist, erkannt werden. Die Apraxie ist die Aufhebung oder Schädigung von durch Erfahrung, Beispiel, Unterricht erlernten Bewegungen im Gegensatz zu Lähmung, Spasmen, Ataxie, welche Störungen der angeborenen oder mindestens bei der Geburt angelegten Bewegungsmechanismen darstellen. *Liepmann* selbst, der den Begriff der Apraxie in seiner heutigen Bedeutung geschaffen hat, teilt die Apraxie in eine motorische und ideatorische, wobei die motorische noch in die Unterformen der gliedkinetischen und ideokinetischen getrennt wird. In vielen, besonders in leichteren Fällen, beschränkt sich die Apraxie auf die Unfähigkeit, Bewegungen aus der Erinnerung ohne Objekte oder auf Vormachen auszuführen, während das Manipulieren mit Objekten leidlich gelingt. (Die Apraxie manifestiert sich infolgedessen häufig nicht von selbst, sondern erst bei der Untersuchung.) Bei der gliedkinetischen Form der Apraxie sind schon die einfachen Bewegungen verstümmelt. Die Bewegungen solcher Kranker gleichen denen eines Ungeübten. Die apraktischen Störungen erstrecken sich dabei gewöhnlich nur auf eine Extremität bzw. auf den Kopf. Diese Erscheinung ist zu beziehen auf den Verlust der kinetischen Engramme des betreffenden Körperabschnittes. Bei der ideokinetischen Apraxie sind diese Engramme erhalten, denn der Kranke kann unter Umständen gewisse Bewegungen spontan korrekt ausführen, bei denen er nur dann versagt, wenn er sie auf Aufforderung leisten soll. Es liegt also eine Trennung zwischen dem Bewegungsentwurf (Ideation) und der Gliedbewegung (Kinematik) vor, daher der Name. Bei beiden Formen der motorischen Apraxie ist das Nachmachen gestört. Bei der ideatorischen Apraxie ist eine Störung des Bewegungsentwurfs anzunehmen. Hier ist das Nachmachen möglich. Die Störungen werden erst deutlich bei einer komplizierten Bewegungsfolge, bei der Teilakte ausgelassen oder in falscher Folge aneinandergereiht werden. Im Gegensatz zu der motorischen Apraxie betrifft die ideatorische Apraxie im allgemeinen alle Glieder gleichmäßig. Auch von der Apraxie gilt, wie von den Aphasien, daß im Einzelfall selten eine Form rein vorkommt. Zur Lokalisation der Herde, die die Apraxie bedingen, sei nur kurz folgendes bemerkt: Apraxie findet sich nur bei Herden, die supracapsulär liegen. Apraxie ist beobachtet worden bei Herden der Centralregion, der Parietalregion und der Parietooccipitalgegend. Je mehr der Herd nach hinten liegt, desto mehr überwiegt die ideatorische Form, je mehr er nach vorn liegt, die

gliedkinetische (*Liepmann*). *Hartmann* hat bei Läsion des linken Stirnhirns Apraxie beobachtet, doch ist es fraglich, wie weit es sich dabei um eine echte Apraxie und nicht vielmehr um eine Akinese gehandelt hatte. Wichtig ist die von *Liepmann* selbst beobachtete Apraxie bei Herden im Balken, denn von diesen Beobachtungen rührt die Lehre von der sog. sympathischen Apraxie her. Herde im Balken verursachen beim Rechtshänder eine Apraxie der linken Hand, beim Linkshänder umgekehrt. *Liepmann* erschloß daraus einen Einfluß der linksseitigen motorischen Region des Rechtshänders auch für die Praxie der linken Seite, und von dieser Lehre aus schreibt sich die Lehre von der Überwertigkeit der linken Hemisphäre über die rechte her. Da durch subcorticale Herde in der linken Hemisphäre gleichzeitig die Pyramidenbahnen für die rechten Extremitäten und die Balkenfaserungen zur rechten Hemisphäre lädiert werden können, so ergeben sich eine Reihe von klinischen Möglichkeiten, die aus dem *Liepmann*schen Schema hervorgehen (s. dieses Handbuch, Bd. X, 1. Teil, S. 693).

In enger Beziehung zu der Lehre von den Apraxien, aber älter als diese, ist die Lehre von den Agnosien oder von den Störungen des Erkennens. Nach *Liepmann*, dem wir ebenfalls eingehende Studien hierüber verdanken, muß man die Objektagnosien von den Symbolagnosien unterscheiden. Zu den letzteren, d. h. also zu dem Nichterkennen von symbolischen Komplexen, gehört die Leseblindheit (Alexie) und die akustische Agnosie oder Worttaubheit. Am wichtigsten ist aber die Seelenblindheit oder optische Agnosie, zuerst von *Munk* bei Tieren beschrieben (Literatur s. *Monakow, Goldstein, Oppenheim*). Die Kranken sehen, vermögen aber das Objekt nicht zu erkennen. Sie ist also zu unterscheiden von der Rindenblindheit (wie sie durch Doppelhemianopsie zu stande kommen kann), bei der primär eine Unfähigkeit der optischen Wahrnehmung besteht (apperzeptive Seelenblindheit [*Lissauer*]). Von der optischen Agnosie oder assoziativen Seelenblindheit spricht man nur dann, wenn ein ausreichender Grad centraler Sehschärfe und ein ausreichendes Gesichtsfeld vorhanden ist. Bei leichteren Graden der Störung besteht nur eine verminderte Ansprechbarkeit für optische Reize, bei schweren Graden werden auch die alltäglichen Gegenstände, die Umgebung, nicht erkannt. Daß es sich nicht um einen Verlust der optischen Erinnerungsbilder handeln kann, wie man früher annahm, geht aber daraus hervor, daß unter gewissen Umständen doch Gegenstände oder Personen erkannt werden. Auch hier handelt es sich mehr um einen Verlust der Disposition über die optischen Erinnerungsbilder. Infolgedessen wechseln die Erscheinungen und sind auch, abgesehen von der gewöhnlichen Kombination mit aphasischen und anderen Störungen nur selten rein nachweisbar. Gewöhnlich gesellen sich zu den eigentlichen Störungen des Erkennens, wahrscheinlich als ihre Teilerscheinungen (*Goldstein*), andere Beeinträchtigungen der optischen Vorgänge: Störungen des Tiefensehens, Verlangsamung der optischen Einstellung, Verlust des stereoskopischen Sehens u. a. Lokalisatorisch ist die Seelenblindheit zu beziehen auf Herde in den lateralen Partien des Occipitallappens. *Foerster* nimmt in dieser Gegend auch ein besonderes Centrum für die Orientierung im Raume an.

Auch im Bereich des Tastsinns gibt es höhere gnostische Störungen. Bei erhaltener Sensibilität für alle Qualitäten fehlen beim Betasten von Gegenständen die charakteristischen Gesamteindrücke, so daß die Kranken z. B. nicht angeben können, ob ein in die Hand gegebenes Objekt aus Papier, Glas, Metall sei — Tastagnosie — oder aber die Form von Gegenständen kann durch Betasten nicht erkannt werden — Stereoagnosie. Es ist fraglich, ob diese Störungen isolierte Körperteile befallen können. Für ihre Lokalisation werden Herde im unteren Teil der hinteren Centralwindung bzw. im anschließenden Gyrus supramarginalis in Anspruch genommen. Wie die Aphasien, so kommen auch die Agnosien kaum je rein, nach Sinnesgebieten getrennt, vor. Entsprechend der Totalaphasie ist auch ein Zustand von Totalagnosie oder Totalasymbolie beobachtet worden.

Wir wenden uns jetzt dazu, diejenigen klinischen Bilder zu besprechen, die der arteriosklerotische Prozeß hervorruft, wenn er sich in den großen Hirnganglien lokalisiert. Als erster Typus der subcorticalen Störungen sei hier die *Foerster*sche arteriosklerotische Muskelstarre besprochen. Diese stellt den reinsten Typus des von *Foerster* so genannten Pallidumsyndroms dar. Es muß aber hervorgehoben werden, daß bei den anatomisch untersuchten Fällen keineswegs immer nur im Pallidum Veränderungen gefunden worden sind, und mit Recht weist *Jakob* darauf hin, daß die größte Beachtung der Korrelation der jeweils vorliegenden Striatum- und Pallidumschädigungen geschenkt werden muß. Im Striatum sind außerdem die Unterschiede im Verhalten der großen und kleinen Zellen wichtig. Die Kardinalsymptome der arteriosklerotischen Muskelstarre sind nach *Foerster* die Erhöhung des plastischen Muskeltonus, die Rigidität, das Fehlen von Reflexsteigerungen, von reaktiven und Ausdrucksbewegungen, die Akinese und schließlich in manchen Fällen ein paralysis-agitans-ähnlicher Tremor. Das Leiden entwickelt sich meist langsam, chronisch-progressiv und nur seltener in apoplektischen Schüben. Von der echten Paralysis agitans unterscheidet es sich klinisch durch den seltener vorhandenen Tremor, durch den Beginn im höheren Alter, das Fehlen vegetativer Störungen und gewöhnlich durch Kombination mit anderen Zeichen cerebraler Arteriosklerose. In ausgeprägten Fällen fallen bei den Kranken zunächst die Haltungsanomalien auf. Der Kopf ist vornüber geneigt, die Wirbelsäule gebeugt, die Arme gebeugt und adduziert, die Finger befinden sich in Haltungen, die von der Paralysis agitans her wohlbekannt sind, die Hand gewöhnlich in Ulnarabduction, die Beine in Knie und Hüfte gebeugt, der Fuß in Varoequinus-Stellung. In diesen Haltungen sind die Glieder durch den schwer überwindlichen Rigor der gesamten Muskulatur fixiert. Diejenigen Muskeln, deren Ansatzpunkte einander genähert sind, springen schon in der Ruhe deutlich hervor und fühlen sich hart an. In extremen Fällen ist der Rigor auch durch aktive Innervation nicht zu überwinden, so daß dadurch keine Unterscheidung von der Pyramidenbahnläsion gegeben ist. Diese Haltungsanomalien springen uns besonders deshalb ins Auge, weil die Kranken infolge eines Mangels an Bewegungsantrieb gar nicht versuchen, ihre Haltung zu verändern. Die Akinese ist auch im Gesicht deutlich ausgeprägt (Amimie). Der wesentlichste Unterschied gegenüber

den Versteifungen infolge Pyramidenbahnläsion liegt in dem Fehlen der echt spastischen Reflexe und Reflexsteigerungen bzw. in dem Fehlen der für die Pyramidenbahnläsion charakteristischen Bewegungssynergien. Selbst die physiologischen Mitbewegungen fehlen ja beim Pallidumkranken bzw. sie sind unter die Norm abgeschwächt oder willkürlich unterdrückbar.

Als einen besonderen Typus der cerebralen Arteriosklerose beschrieb *Collins* im Jahre 1908 Fälle, die wir hierher rechnen dürfen. In letzter Zeit hat *Urechia* darauf hingewiesen, daß *Lhermittes* „pyramidopallidales" Syndrom mit der *Foerster*schen Muskelstarre weitgehend übereinstimmt. *Martini* und *Isserlin* sahen paralysis-agitans-ähnliche Bilder bei arteriosklerotischen Herden besonders im Linsenkern. *Jakob* führt solche Fälle mit anatomischem Befund in seinen „extrapyramidalen Erkrankungen" an und sein Schüler *Kashida* veröffentlicht Fälle von cerebraler Arteriosklerose, bei denen sich arteriosklerotische Muskelstarre mit arteriosklerotischer Demenz und Pyramidensymptomen verbindet. Das Syndrom der arteriosklerotischen Muskelstarre ist häufiger als gewöhnlich angenommen wird. Es ist fast regelmäßig im Terminalstadium der arteriosklerotischen Demenzen zu beobachten, die eine längere Entwicklungszeit hinter sich haben. Bei allen denjenigen Fällen, die auf unserer Abteilung zum Exitus kamen, sahen wir, seit wir darauf achten, Bilder, die der *Foerster*schen Muskelstarre entsprechen: Rigidität, Steigerung des plastischen Muskeltonus, Haltungsanomalien, wie *Foerster* sie beschreibt. Der Widerstand gegen passive Bewegungen wechselt allerdings bei manchen Fällen von Tag zu Tag. Entsprechend sahen wir auch bei der Hälfte unserer Sektionsfälle makroskopisch schon Herde in den Stammganglien. Amimie und Akinese treten in allen vorgerückten Fällen von cerebraler Arteriosklerose in Erscheinung.

Hier mögen auch diejenigen „senilen Gehstörungen" erwähnt werden, die wahrscheinlich auf arteriosklerotische Herde in den Stammganglien zurückzuführen sind. *v. Malaisé* hat sich eingehend mit ihnen beschäftigt. Der wichtigste Typus ist der Marche à petits pas (*Marie*), Brachybasie (*v. Malaisé*). Das Hauptcharakteristicum dieser Gangstörung ist die Verkleinerung der Schrittlänge. Die Kranken gehen mit im Knie leicht gebeugtem Bein, erheben den Fuß nur manchmal über den Boden, setzen ihn wagrecht auf. Das Umdrehen ist erschwert, unsicher. Bei dem von *v. Malaisé* beschriebenen Typus Petrén der senilen Gehstörung findet sich neben der Brachybasie eine auffällige Bewegungsarmut, Entschlußunfähigkeit, Katalepsie, Erscheinungen, die wir heute geneigt sind, auf Läsionen der Stammganglien zu beziehen. (*v. Malaisé* bezieht sie auf die senile Demenz.)

Die geschilderten Veränderungen des Gehens sind ein regelmäßiges Symptom des „Etat lacunaire". Wir sind aber vorläufig nicht in der Lage, sie klinisch von den ganz analogen Erscheinungen bei der Paralysis agitans, den metencephalitischen und anderen Zuständen abzugrenzen, denen ganz andere pathologisch-anatomische Vorgänge zu grunde liegen.

Im Gegensatz zu den hypokinetischen Erscheinungen bei der cerebralen Arteriosklerose finden sich auch hyperkinetische aller Abstufungen bis zur Aus-

prägung in der eigentlichen arteriosklerotischen Chorea. Die Chorea, von *Foerster* zum Striatumsyndrom gerechnet, kann auf dem Boden einer Arteriosklerose entstehen, und zwar nach *F. H. Lewy* dann, wenn durch arteriosklerotisch-fibrotische Verödungsherde im Neo-Striatum die kleinen Neo-Striatum-Zellen in höherem Grade geschädigt sind als die resistenteren großen. Er macht darauf aufmerksam, daß Erweichungsherde im Putamen bei der Paralysis agitans keine choreatischen Symptome hervorrufen und betont in Übereinstimmung mit *C.* und *O. Vogt* und *Jakob*, daß Veränderungen im Streifenhügel wesentlich häufiger als die im Leben beobachteten dyskinetischen Symptome sind. Hierzu möchte ich allerdings einschränkend bemerken, daß bei den einschlägigen Fällen solche Symptome, wenn man erst sein Augenmerk darauf richtet, doch wesentlich häufiger beobachtet werden, als etwa aus Aufzeichnungen in psychiatrischen Krankengeschichten hervorgeht. Auch muß darauf hingewiesen werden, daß die Auswirkung des Prozesses gerade im Neo-Striatum bzw. in den kleinen Neo-Striatum-Zellen irgendwie besonders determiniert sein kann. So verfüge ich über einen Fall, der in der Jugend eine infektiöse Chorea hatte und dann etwa 50 Jahre später auf dem Boden einer Arteriosklerose wieder eine Chorea bekam. *Roger* sah bei einem Patienten, der aus einer Zittererfamilie stammte, nach einem Insult das Auftreten eines Dauerzitterns in den nichtgelähmten Extremitäten, *Wollenberg* in einer Choreatikerfamilie einen Fall von postapoplektischer choreatisch-athetischer Bewegungsstörung. Im ganzen ist die generalisierte arteriosklerotische Chorea selten. Häufiger ist die lokalisierte Chorea, die sog. Chorea hemiplegica oder apoplectica, die eine Teilerscheinung des syndrome thalamique sein kann. So beschrieben *Lewandowsky* und *Stadelmann* eine Chorea apoplectica bei einem Herd im lateralen hinteren Thalamusteil, *Greiff* sah ebenfalls bei einem Thalamusherd Hemichorea auftreten. Diese Form der Chorea wird besonders seit *Bonhoeffers* berühmtem Fall auf eine Läsion des Bindearmsystems (Nucleus dentatus, Bindearm, Nucleus ruber, Thalamus) bezogen. Auch bei der „striären" Chorea ist es ja durchaus noch nicht sicher, ob nicht gleichzeitig Läsionen im Kleinhirn und Thalamus für das klinische Bild mitbestimmend sind. *Minkowski* hat jüngst auf Grund sorgfältiger klinisch-experimentell-anatomischer Studien bezweifelt, ob die Chorea überhaupt lokalisierbar sei, womit er sich den alten Anschauungen von *Kahler* und *Brissaud* anschließt. Auf eine Läsion der hypothalamischen Gegend wird eine eigenartige Form der Hyperkinese bezogen, die als Hemiballismus 1911 von *Fischer* beschrieben worden ist. Gleichzeitig mit einer geringen motorischen Parese entwickeln sich unwillkürliche Bewegungen, die in ihrer Form an choreatische erinnern. („Der Arm wird herumgeworfen, in die Höhe, nach vorn, zur Seite in diversen, manchmal ganz blitzartigen, unregelmäßigen Bewegungen geschleudert.") Oft sind es mehr Wälz- und Greifbewegungen von besonderer Intensität. Gewöhnlich kommt es zu schweren Selbstbeschädigungen. *Fischer* fand bei seinem Fall eine entsprechend alte Blutung im kontralateralen Corpus Luys, *Jakob* verfügt über einen ähnlichen Fall und *Economo* rechnet nachträglich seinen im Jahre 1910 beschriebenen Fall von posthemiplegischer Chorea auch dazu. In diesem Fall waren durch eine Blutung das Corpus Luys, ferner die Sub-

stantia nigra und schließlich ein geringer Anteil des ventralen Thalamus zerstört. Einen ähnlichen Fall, bei dem ebenfalls das Corpus Luys betroffen war, beschrieben jüngst *Lloyd* und *Winkelmann*.

Mit den geschilderten typischen Bildern sind die Bewegungsstörungen bei der cerebralen Arteriosklerose bei weitem nicht erschöpft. Man sieht immer wieder neue eigenartige Bewegungsbilder, über deren Lokalisation man kaum Vermutungen hegen kann: eigenartige Dreh-, Wälz- und Greifbewegungen (Zwangsgreifen *Schuster*) u. s. w.

Über Störungen des vegetativen Systems auf dem Boden der Arteriosklerose, wie sie von der Schädigung des Hypothalamusgraus durch andere Erkrankungen her bekannt sind, wissen wir nicht viel. *Hirsch* beschreibt eine Schlafstörung nach Hemiplegie, für die er die Läsion der vegetativen Centren verantwortlich macht. Über eine primäre Blutdrucksteigerung, die als eine centrale Störung gelten kann, wurde schon im allgemeinen Teil gesprochen (*Riebold*), und schließlich wird man die vegetativen Störungen der Hemiplegie hierher beziehen müssen, sei es, daß man eine anatomische oder, was wahrscheinlicher ist, nur eine funktionelle Störung dieser Centren infolge des Fortfalls der Verbindung mit höheren Centren anzunehmen hat.

Selten kommt es zu Störungen der Augenbewegungen durch Herde im Bereich der Augenmuskelkerne. *Singer* hat derartige Erfahrungen zusammengestellt, deren Kenntnis zur Vermeidung von Fehldiagnosen nicht unwichtig ist. *Roux* beschrieb eine doppelseitige Ophthalmoplegie auf arteriosklerotischer Basis, der Nystagmus proctatorius bei Ventrikelblutung wurde oben schon erwähnt.

Die Erscheinungen arteriosklerotischer Herde im Rautenhirn sind in dem entsprechenden Abschnitt des Handbuches besprochen worden. Es handelt sich vor allem um die verschiedenen Typen der gekreuzten (motorischen und sensiblen) Hemiplegien, um die akute apoplektiforme und die (supranucleäre) Pseudobulbärparalyse. Das Symptomenbild der letzteren entsteht bekanntlich durch die doppelseitige Läsion der corticobulbären Bahnen, die besonders häufig im Pons zu stande kommt, wo ja die beiderseitigen Bahnen in unmittelbarer Nähe verlaufen und sich teilweise kreuzen. Das gleiche Symptomenbild kann aber, wie leicht einzusehen, auch nach Zerstörung der Bahnen durch multiple Herde an anderen Stellen ihres Verlaufs zustande kommen. Diese Form, die cerebrale oder (da gewöhnlich auch gleichzeitig tiefer liegende Herde vorhanden sind) cerebro-pontine, cerebrobulbäre Form der Pseudobulbärparalyse führt gleichfalls, und zwar meist im Gefolge wiederholter leichterer oder schwerer apoplektischer Insulte, zur Erschwerung bzw. zur Aufhebung der Artikulation, des Kauens, des Schluckens und seltener der Phonation und Respiration. Der supranucleäre Charakter der Lähmung kennzeichnet sich, abgesehen von dem Fehlen von Muskelatrophie und Entartungsreaktion, durch die Steigerung der bulbären Reflexe. Beim Beklopfen der Oberlippe werden die Lippen rüsselartig vorgestreckt, unter Umständen entsteht ein Saug- oder Freßreflex, beim Beklopfen des Unterkiefers kann es zum Masseterenklonus kommen, beim Bestreichen des harten Gaumens zu einer Contraction der Mundmuskulatur (Harter-Gaumen-Reflex [*Henneberg*]). *Jastrowitz* und *Guttmann* (zit. nach *Oppenheim*) sahen in der Agonie Schluckbewegungen nach Berühren

der Cornea, eine Erscheinung, die wohl, wie der *Trömner*sche Pterygo-manibular-Reflex (seitliche Verschiebung des Unterkiefers bei Betupfen der Cornea) ebenfalls auf die Reflexsteigerung in diesem Gebiet zu beziehen ist. Hierher gehört auch die von *Oppenheim* beobachtete Steigerung der acustico-motorischen Reaktion; in einem seiner Fälle kam es bei jedem Geräusch zu einem tonischen Krampf der Extremitäten und zu einer Seitwärtswendung der Augen und des Kopfes. Schließlich gehört als häufigste Erscheinung hierher das zuerst von *Siemerling* und *Oppenheim* beschriebene Zwangslachen und -weinen. Die gesteigerte reflektorische Erregbarkeit der mimischen Muskulatur führt zu krampfhaften Steigerungen der Ausdrucksbewegungen, die nicht sehr geschickt Zwangsaffekte genannt werden. Eine andere Form von Pseudobulbärparalyse bilden die bei Herden in den Stammganglien zu stande kommenden Sprach-, Kau- und Schluckstörungen. Auch Blasenstörungen werden bei Läsionen dieser Lokalisation beobachtet.

Verlaufstypen und Differentialdiagnose.

Nachdem im vorstehenden die wesentlichsten Symptome und Symptomenverbindungen, welche die Arteriosklerose hervorruft, dargestellt worden sind, bleibt noch übrig, soweit es noch nicht geschehen ist, eine Übersicht über die Verlaufsformen der Krankheit zu geben. Die Mannigfaltigkeit und Anzahl der Syndrome, die sich miteinander kombinieren können, läßt einen Rückschluß zu auf die Anzahl der möglichen Krankheitsbilder. In der Einleitung war bereits davon die Rede. Nach dem Verlauf und dem Ausgang läßt sich aber doch eine Gruppierung der Fälle vornehmen, die für die Verständigung, für die Prognose und die Therapie eine gewisse praktische Notwendigkeit bedeutet.

I. Die nervöse Form *Windscheids*, deren Symptomatologie sich aus körperlich nervösen und leichten psychischen Störungen zusammensetzt. Sie kann lange Zeit stationär bleiben.

II. Die Form mit Veränderung der gesamten Persönlichkeit (*Kraepelin*), „Psychiatrische Form".

a) Leichtere Schwächezustände.

b) Verblödungsprozesse.

c) Arteriosklerotische Manie, Melancholie, Epilepsie und Katatonie.

III. Die Form mit frühzeitigem Auftreten von Schlaganfällen unter Zurücktreten psychischer Veränderungen (*Kraepelin*), „Neurologische Form", die man je nach Vorwiegen der Lokalisation der Veränderung auch klinisch einteilen kann in die Erkrankung *a)* des Großhirns, *b)* des Hirnstamms.

Zwischen den letzten beiden Hauptgruppen besteht ein ausgesprochener Verlaufsunterschied, der erst in den Endzuständen wieder mehr oder weniger schwindet. Der Verfall der Persönlichkeit, der in der einen Gruppe das Bild so beherrscht, daß die Herdsymptome darüber zurücktreten, wird in der letzten lange vermißt. In diese Gruppe gehören die Fälle, die gewöhnlich mit einem Schlaganfall, oft in verhältnismäßig jungem Alter, einsetzen. Die akuten Erscheinungen der Apoplexie bilden sich, offenbar gerade bei jungen Individuen, weit-

gehend zurück; der Hemiplegiker kann trotz Lähmung oder anderer Ausfallssymptome noch lange sozial vollwertig bleiben. Selbst wiederholte Apoplexien gehen mitunter an der Gesamtpersönlichkeit fast spurlos vorüber, zumal wenn sie in den tieferen Hirnabschnitten lokalisiert sind. Einschneidendere Veränderungen setzen die arteriosklerotische Muskelstarre, Chorea, Pseudobulbärparalyse dadurch, daß sie das Motorium so tiefgreifend schädigen, daß dadurch die Verbindung des Individuums mit der Umwelt erschwert wird. Ähnliche Rückwirkungen haben auch die aphasischen Störungen. Die Arteriosklerose des Hirnstamms verläuft übrigens bald chronisch progredient, bald in Schüben, denen nicht immer Insulte zu grunde zu liegen brauchen.

Die Diagnose der Arteriosklerose stützt sich auf das Nebeneinander von psychischen Erscheinungen, wobei besonders Gewicht auf die in der Symptomatologie geschilderten leichten Störungen zu legen sein wird, und von flüchtigen und stabilen Herderscheinungen. Eine gewisse Stütze, besonders bei fraglichen Fällen des mittleren Lebensalters, ist das Vorhandensein von arteriosklerotischen Veränderungen in den tastbaren Extremitätengefäßen oder in anderen Organen. Differentialdiagnostisch sind eigentlich nur die Hirnlues und die Paralyse einerseits, die senile Demenz anderseits abzugrenzen.

Die vasculäre Hirnlues kann im Prinzip dieselben Erscheinungen machen wie die Arteriosklerose. Die Paralyse, als eine viel diffusere Erkrankung, unterscheidet sich in den meisten Fällen schon durch das allgemeine klinische Bild: die psychische Veränderung ist viel allgemeiner und durchgreifender, körperliche Störungen treten ihr gegenüber im Gesamtbild ganz zurück. Praktisch stützt sich aber die Unterscheidung heute auf das Fehlen der für Lues charakteristischen Pupillenstörungen bei Arteriosklerose und vor allem auf den serologischen Befund. Diejenigen Formen der Hirnlues, die ohne Pupillenstörungen und seronegativ verlaufen und auch im Liquor keinen Befund aufweisen, sind von der Arteriosklerose diagnostisch nicht zu unterscheiden, wofern sie nicht in einem Alter auftreten, das nicht an Arteriosklerose denken läßt.

Die eigentlich senilen Störungen beginnen gewöhnlich in einem höheren Alter. Ein besonders rascher Rückgang mit ausgeprägter Merkstörung spricht im allgemeinen für senile Demenz. Bei dieser werden aber in reinen Fällen Herderscheinungen vermißt, da diese stets auf arteriosklerotische Herde zu beziehen sind. Auf die häufige Kombination beider Prozesse wurde schon hingewiesen.

Aus der unklaren Gruppe der präsenilen Verblödungszustände, die sich von arteriosklerotischen Erscheinungen sondern lassen, sind in letzter Zeit die *Pick*sche Atrophie (Literatur bei *Stertz* sowie *Spatz* und *Onari*) und die *Alzheimer*sche Krankheit (Literatur bei *Grünthal*) genauer bekannt geworden und lassen sich klinisch genauer diagnostizieren.

Bei der *Alzheimer*schen Krankheit handelt es sich um „die langsame Entwicklung eines ungemein schweren geistigen Siechtums mit verwaschenen Erscheinungen einer organischen Hirnerkrankung“ (*Kraepelin*). Psychotische Bilder im eigentlichen Sinne fehlen dabei. Neben aphasischen, apraktischen, asymbolischen Erscheinungen ist charakteristisch die Sprachstörung. Die Sprache besteht in den

Differentialdiagnose (in Anlehnung an *Monakow*) zwischen:

a) Embolie	*b)* Thrombose	*c)* Hirnblutung
1. Meist jugendliches Alter.	1. Höheres Alter (wenn Syphilis ausgeschlossen).	1. Vorgerücktes Alter.
2. Klappenfehler des Herzens.	2. Irregularität des Pulses häufig; schwache Herztöne bei ziemlich vollem Radialispuls.	2. Herz in der Regel hypertrophisch.
3. Während des Insultes zeigt sich meist keine Kongestion im Gesicht. Der Patient wird blaß, der Puls ist normal oder unregelmäßig, selten verlangsamt.	3. Ungefähr ebenso wie bei Embolie.	3. Gesicht meist gerötet; der Puls voll, hart; häufig verlangsamt. Respiration schnarchend.
4. Keine nennenswerten Vorboten.	4. Vorboten bilden die Regel.	4. Vorboten nur ganz selten zu beobachten und nur von momentaner Dauer.
5. Infarkte in anderen Organen (Niere, Milz etc.) werden häufig angetroffen.	5. Infarkte in anderen Organen kommen nicht vor.	5. Ebenso wie bei der Thrombose.
6. Zu Beginn des Anfalls keine nennenswerte Temperaturerniedrigung weder in der später hemiplegischen Körperhälfte noch im allgemeinen. Bei Endocarditis ulcerosa hohes Fieber und Schüttelfröste.	6. Keine Temperaturerniedrigung zu Beginn des Anfalls; dagegen sind niedere Körpertemperaturen bisweilen vorausgegangen; später eventuell mäßige Temperatursteigerung.	6. Temperatur anfangs ziemlich stark sinkend, dann nach 24 Stunden steigend; die gelähmte Körperhälfte fühlt sich kühler an. Auch findet sich in letzterer (Handrücken) bisweilen bald leichtes Ödem oder nur Quellung.
7. Hirndrucksymptome selten. Die Herderscheinungen setzen plötzlich ein. Das	7. Hirndrucksymptome äußerst selten. Die Herderscheinungen setzen allmählich ein;	7. Hirndrucksymptome bilden sich häufig und treten rasch auf. Die Attacke setzt

	sehr intensiv und von kürzerer Dauer. Ein über 24 Stunden dauerndes Koma äußerst selten.	dauert nicht selten länger als 24 Stunden. Das Erwachen aus dem Koma vollzieht sich langsamer als bei der Thrombose. Nach der Attacke fehlt eine Hemiplegie oder Hemianopsie sehr selten. Oft Schmerzen in den gelähmten Gliedern.
8. Konvulsionen eröffnen die Attacke ziemlich häufig. Auch zeigt sich bisweilen Neigung zu periodischen Wiederholungen der epileptiformen Zuckungen, namentlich auf der paretischen Seite.	8. Konvulsive Anfälle kommen vor, sind aber seltener als bei der Embolie.	8. Konvulsive Anfälle sehr selten, und wenn sie sich äußern, so fehlt die Neigung zur Wiederaufnahme der Zuckungen. Bei Brückenblutungen können ungeordnete tonische und klonische Krämpfe vorkommen; dabei zeigt sich intensive Veränderung der Pupillen.
9. Fernwirkungen nicht häufig.	9. Fernwirkungen selten.	9. Fernwirkungen häufig.
10. Herderscheinungen bilden die Regel.	10. Herderscheinungen können eventuell ganz fehlen.	10. Herderscheinungen fehlen nur ausnahmsweise.
11. Keine Neigung zu wiederholten Anfällen; in der Regel bleibt es bei einer größeren Attacke.	11. Neigung zu wiederholten Anfällen mit passageren Lähmungen. Doppelseitige symmetrische Erweichungen (doppelseitige Hemiplegie, Rindenblindheit, eventuell auch Pseudobulbärparalyse) keine Seltenheit.	11. Symmetrische Blutungen und namentlich solche in den Gehirnhemisphären äußerst selten.
12. Netzhaut selten verändert, oder es besteht Embolie der centralen Retinaarterie.	12. Arteriosklerotische Veränderungen an den Netzhautgefäßen kommen bisweilen vor.	12. Hie und da werden Netzhautblutungen beobachtet; eventuell ist auch Retinitis albuminurica vorhanden. Hie und da sieht man Miliaraneurysmen in der Netzhaut.

Differentialdiagnose (in Anlehnung an *Monakow*) zwischen:

Endzuständen in einer rhythmischen Wiederholung der gleichen sinnlosen Silben (Logoklonie). Auch epileptiforme Anfälle gehören zum Krankheitsbild.

Die umschriebene Hirnrindenatrophie oder *Pick*sche Atrophie, eine Krankheit des 4. bis 6. Lebensjahrzehnts, ist ebenfalls ein langsamer, ohne Insulte fortschreitender Verblödungsprozeß, der keine eigentlichen psychotischen Syndrome hervorruft. Zu erkennen ist die Krankheit daran, daß sie Symptome von seiten eines Hirnlappens hervorruft. Die bis jetzt bekannten (nicht sehr zahlreichen) Fälle von Stirnhirnatrophie sind charakterisiert durch Willensstörungen (erst Hemmungslosigkeit, dann Antriebsmangel), die Temporal-Fälle durch sensorische Aphasie. Die Symptomatologie der Atrophie anderer Hirnbezirke ist noch nicht näher bekannt.

Schwierig aber wichtig ist unter Umständen die Differentialdiagnose gegen den Tumor cerebri. Verschiedene Symptomengruppierungen können Anlaß zu Zweifeln geben. Auf die Anfälle von Bewußtlosigkeit beim Schläfenlappentumor wurde schon bei der Differentialdiagnose des apoplektischen Insults hingewiesen, ebenso auf die progrediente Hemiplegie und die Insulte beim Gliom. Langsam entstehende Monoplegien bei älteren Leuten, bei denen man zunächst an Erweichungen in der vorderen Centralwindung denkt, entstehen gelegentlich durch einen langsam wachsenden Tumor, bei dem die Stauungspapille fehlt. Anderseits können besonders diejenigen, allerdings seltenen Apoplexien, bei denen sich eine Stauungspapille findet, leicht mit einem Tumor verwechselt werden. *Bonhoeffer* hat über drei derartige Fälle berichtet, von denen der eine operiert wurde und zum Exitus kam, während bei den beiden anderen auf den regressiven Verlauf hin die Diagnose Apoplexie gegen Tumor gestützt wurde. Ich selbst kenne einen Fall, bei dem aus Stauungspapille, Akinese, einseitiger Reflexsteigerung die Diagnose Stirnhirntumor gestellt werden mußte, während die Sektion — von der Operation wurde wegen des Allgemeinzustandes des etwa 50jährigen Patienten Abstand genommen — eine große, frische Erweichung auf arteriosklerotischer Basis in den Stammganglien mit Beteiligung der inneren Kapsel ergab.

Therapie.

Die Prophylaxe der cerebralen Arteriosklerose und die Therapie, wenigstens ihrer leichten Formen, deckt sich mit jener der allgemeinen Arteriosklerose. Vermeidung körperlicher und geistiger Überanstrengung (*Dysdale* hat erst jüngst wieder auf die Häufigkeit der Apoplexie bei Geistesarbeitern in den Vierzigerjahren hingewiesen), Einschränkung im Gebrauch der Genußmittel, hinreichende, aber nicht mästende und nicht obstipierende Diät. Wichtig, aber besonders schwierig ist die psychotherapeutische Behandlung derjenigen Patienten, die mit den Beschwerden der initialen cerebralen Arteriosklerose zum Arzt kommen. Die Neigung zur Selbstbeobachtung, die mit dem häufig unverhältnismäßig stark ausgeprägten Krankheitsgefühl verknüpft ist, die verbreitete Furcht vor der Arterienverkalkung im allgemeinen und dem Schlaganfall im besonderen, zwingen den beratenden Arzt, vorsichtig abzuwägen, was er dem Patienten an Leistungen

zumuten kann, um ihn nicht körperlich zu schädigen, was er ihm zumuten muß, um ihn nicht in die Krankheitsfurcht, in Insuffizienzgefühle hineinzutreiben. Die Angst vor der Abnahme der Arbeitsfähigkeit ist es häufig, die den Kranken zum Arzt führt, oft uneingestanden. Ein verständnisvolles Eingehen auf diese Fragen, Gelegenheit zur Aussprache und, je nach der persönlichen Artung des Kranken, Trost, Stärkung des Selbstgefühls, Demonstration seiner Leistungsfähigkeit oder Leistungsabnahme werden oft eine Tätigkeitsverminderung, die Aufgabe eines Berufs ohne Schock ermöglichen.

Eine Reihe der nervösen Beschwerden der Arteriosklerose sind medikamentöser Therapie zugänglich. Am häufigsten angewandt wird das Jod, dessen Salze nach *O. Müller, Ellinger* und *Neuschloss* (zit. nach *Romberg*) die Viscosität des Blutes bzw. des Serums herabsetzen. Die verminderte innere Reibung gestattet ein hinreichend leichtes Fließen auch in den sklerotisch veränderten Gefäßen. Man gibt nach *Romberg* täglich 5mal 0·1—0·2 nach den Mahlzeiten, läßt zunächst jeden Monat eine Woche, dann alle Vierteljahr einen Monat pausieren. Diese Medikation kann 2—3 Jahre lang fortgesetzt werden. Vor übermäßigem Jodgebrauch ist in der letzten Zeit besonders von *Wiesel* gewarnt worden, der einen Teil der Alterskachexien als Jodthyreotoxikosen deutet.

Die blutdrucksenkenden Nitrite, auch das Nitroglycerin und das injizierbare Nitroskleran kommen wohl im wesentlichen nur bei der Behandlung der Angina pectoris in Frage. Dagegen empfiehlt *Romberg* die *Lauder-Brunton*sche Salpetermischung: Kal. (oder Natr.) bicarbon. 1·8; Kal. Nitr. 1·2, Natr. Nitros. 0·03, früh nüchtern in $^1/_4$—$^1/_2$ *l* kühlen Wassers im Laufe einer halben Stunde. *Munk* empfiehlt das Hypotonin, *Pribram* wiederholte Aderlässe zur Herabsetzung des Blutdrucks. Empfohlen wird auch das Diuretin, neuerdings in Form des löslichen Calciumdiuretins, Tabletten zu 0·5. Letzteres kombiniert *Schlayer* mit 0·1—0·2 Luminal als Schlafmittel, da andere Hypnotica der Veronalreihe besonders von Herz- und Nierenkranken oft nicht vertragen werden. Bei der arteriosklerotischen Epilepsie kann man Luminal wie bei anderen Epilepsieformen verordnen.

In der letzten Zeit hat *Marx* über Erfolge in der Behandlung der Hirnarteriosklerose mit Arteriovaccinen berichtet. Sterile Aufschwemmungen abgetöteter Kulturen eines Bakterienstammes, der in vitro Kalk und Cholesterin aus dem Nährboden abspaltet, in steigenden Mengen injiziert, setzen den Blutdruck herab und vermindern die subjektiven Beschwerden. In einem Fall wurde auch eine schwere Erregung günstig beeinflußt.

Das von *Heilner* angegebene Telatuten, ein eiweißfreier Extrakt aus Arterien von Tieren, wirkt wohl als Reiztherapie und hat gelegentlich einen günstigen Einfluß auf das Allgemeinbefinden. Auf diese Weise wirkt auch eine geeignete Diät und die physikalische Therapie, besonders die Bäderbehandlung. Hierfür sei auf die entsprechenden Abschnitte des Handbuchs verwiesen. Ebenso sei an die Behandlung der Komplikationen der cerebralen Arteriosklerose nur erinnert: Diabetes, Schrumpfniere, Fettsucht, Herzstörungen.

Die schweren Formen psychischer Störungen bedürfen der Behandlung in der geschlossenen Anstalt, depressive Kranke wegen der Selbstmordgefahr, Erregte

wegen der Gefahr der Selbstbeschädigung und der Gefahr für ihre Umgebung. Für ihre Behandlung gelten die Grundsätze, wie für die Behandlung Geisteskranker überhaupt. Bettbehandlung ist bei uns obligat. Die körperliche Pflege, die Sorge für Reinlichkeit, Nahrungsaufnahme, Stuhl- und Urinentleerung stehen im Vordergrund. Zur Beruhigung erregter Kranker dient die Behandlung im Dauerbad, Depressive und besonders Ängstliche erhalten Morphinpräparate, gewöhnlich Tinctura opii (steigend von 3mal 5 bis 3mal 20 Tropfen täglich) oder Dicodid in analogen Mengen. Gegen die nächtliche Erregung geben wir bei Kranken, die keine schweren Kreislaufschädigungen haben, ohne Bedenken Veronal oder Luminal in den Maximaldosen, gelegentlich auch mehr, besonders gern, wegen seiner schnellen Einschlafwirkung, Paraldehyd (4—5 *g*), gelegentlich Amylenhydrat als Klysma. Bei schweren Erregungen und wenn die Kranken Medikamente per os nicht aufnehmen, Scopolamininjektionen (1—2 *mg*); die sonst übliche Kombination mit Morphin oder Pantopon vermeiden wir bei Arteriosklerotikern. Die Therapie des apoplektischen Insults besteht zunächst in curativen Maßnahmen: passende Lagerung, bei Thrombosen horizontal, bei Blutungen leicht erhöht, Entkleidung, Fernhaltung der Umgebung. Die schnarchende Atmung wird oft durch Vorholen der Zunge oder einfacher durch Seitwärtslagerung des Kopfes beseitigt. Es ist üblich, auf den Kopf eine Eisblase zu legen. Komatöse Kranke bleiben wegen der Schluckstörung und Aspirationsgefahr zunächst am besten ohne Nahrung. Beim Hypertoniker, bei dem mit einer Blutung zu rechnen ist, kommt ein Aderlaß in Frage. Eine Kontraindikation bildet das gleichzeitige Vorhandensein einer Kreislaufstörung, da in diesem Falle oft der Organismus die durch die plötzliche Blutentziehung gesetzte Blutdrucksenkung nicht kompensieren kann. Dagegen empfiehlt *Bürger* den Aderlaß bei Vollblütigen, besonders wenn das Koma übermäßig lange dauert. Um einen Effekt zu erzielen, soll man mindestens 500 cm^3 entnehmen (*Burwinkel*). Auch *Goldscheider* empfiehlt den Aderlaß, wofern nicht in schlechtem Puls, Blässe, Kontraindikationen vorhanden sind. Eventuell kann man aber einige kleinere Aderlässe im Abstand von einigen Stunden vornehmen. Dadurch wird gefährlichen Druckschwankungen, welche die Blutung neu anfachen können, vorgebeugt. Aus dem gleichen Grunde vermeidet man bei dem wahrscheinlichen Vorliegen einer Blutung auch Excitantien, wofern nicht der Kreislauf darniederliegt, während bei einer Thrombose Campher, Coffein, Digitalis indiziert sind. Aktivere Maßnahmen haben sich in der Behandlung der Apoplexie nicht eingebürgert. *Franke* und später andere Autoren, zuletzt *Nagy*, haben den Vorschlag gemacht, das Hirnhämatom durch Punktion zu entleeren. Ganz abgesehen von der Schwierigkeit des Eingriffs, besonders wenn man nicht mit Sicherheit weiß, ob es sich um eine Kapselhemiplegie handelt, besteht die Gefahr, durch den Eingriff die Blutung wieder neu anzufachen, was unter Umständen sogar zum Ventrikeldurchbruch und Exitus führen kann (*Iselin*). Trotz eines Falles von *Lewandowski* und *Stadelmann*, in dem die Heilung durch Entleerung von 60 cm^3 Blut aus dem Hinterhauptslappen angebahnt wurde, steht *Oppenheim* dem Verfahren skeptisch gegenüber, solange nicht eine genaue Indikationsstellung dafür vorliegt. Nur bei Behandlung der Aneurysmen empfiehlt

Borchardt die Punktion des Hämatoms; die Unterbindung von Aneurysmen ist noch nicht versucht worden. Auch die wegen der Hirndruckerscheinungen vorgeschlagene Lumbalpunktion kommt wegen der Gefahr der Nachblutung nicht in Frage; ebensowenig hat sich die von *Paoletti* auf Grund seiner Theorie von der Entstehung des Schlaganfalls vorgeschlagene intralumbale Injektion von 8%iger Kochsalzlösung eingeführt.

Auf die Folgen der Apoplexie müssen die Angehörigen rechtzeitig aufmerksam gemacht werden; der Kranke soll es vermeiden, vorzeitig den Versuch zu machen, die gelähmten Glieder wieder zu bewegen. Insbesondere ist im Beginn der Restitution Bettruhe einzuhalten. Wichtig ist die Lagerung, durch die man besonders der Spitzfußstellung entgegenwirken kann. Häufiger Lagewechsel ist nach den *Foerster*schen Anschauungen von Vorteil. Sind die akuten Erscheinungen der Apoplexie abgeklungen, kann man mit leichter Massage und passiven Bewegungen der gelähmten Gliedmaßen beginnen. Wichtig ist hierbei die technisch einwandfreie Ausführung. Alle sensiblen Reize, wie sie durch brüske Bewegungen, aber auch schon durch die Abkühlung der Gliedmaßen hervorgerufen werden, sind zu vermeiden, da sie die Entstehung von Spasmen befördern. Beginnt die spontane Beweglichkeit wiederzukehren, so ist die Übungsbehandlung am Platze, die man durch die Anleitung zur Verwendung der Synergismen und Synkinesien fördern kann. Die Behinderung beim Gehen beruht primär auf der Streckstellung des Knies, der Peronaeusstellung des Fußes und der Zehencontractur. Sekundär wird der Gang durch diejenigen Mechanismen gestört, welche die Patienten erlernen, um diese Störungen auszugleichen, nämlich die Entlastung des kranken Beins durch Verkürzung seiner Schrittlänge, übermäßige Beugung in der Hüfte und Hebung des Beckens. Nach der Analyse der Bewegungsstörung empfiehlt *Friedländer* zu ihrer Behandlung ganz bestimmte Übungen, von denen folgende am wichtigsten sind: Aufstehen und Niedersetzen mit symmetrischer Belastung, Fersenheben und -senken, Bewegen des Unterschenkels im Stehen, Stellen der Füße nach vorn, seitwärts, hinten, Gehen zunächst mit kleinen, dann mit gleichmäßig großen Schritten. Die von *Lazarus* vorgeschlagene Übung im aktiven Erschlaffen der kontrahierten Muskeln hat kaum eine praktische Bedeutung erlangt. 2—3 Wochen nach dem Insult kommt eine elektrische Behandlung in Betracht, und zwar vorwiegend die Faradisation derjenigen Muskeln, die nicht von der Contractur befallen zu werden pflegen. Für die Übungsbehandlung spastischer Contracturen kommen zunächst die gleichen Methoden in Frage, wie oben geschildert. Man hat daran gedacht, vor Beginn der Übungen durch Anlegen des *Esmarch*schen Schlauches die Spasmen zu vermindern. Diese pflegen aber nach einer solchen Behandlung verstärkt wieder aufzutreten. Empfehlenswerter ist die Milderung der Spasmen durch Wärme, am wirkungsvollsten durch Gehübungen in besonders dafür geschaffenen Gehbädern, in denen gleichzeitig der Auftrieb den zum Gehen notwendigen Kraftaufwand vermindert. Operative Maßnahmen zur Beseitigung von Spasmen wurden von *Foerster* (Resektion hinterer Wurzeln) und *Stoffel* (partielle Durchtrennung peripherer Nerven) vorgeschlagen. Besonders die erstere Operation stellt aber einen so schwerwiegenden Eingriff dar, daß sie

beim Arteriosklerotiker kaum in Frage kommt. Dagegen erweisen sich gegen den Spitzfuß die Maßnahmen der kleinen Orthopädie (Stiefel) oft als nützlich.

Die Arteriosklerose des Rückenmarks.

Eine der merkwürdigsten Tatsachen in der Verteilung der Arteriosklerose im Körper ist die, daß die arteriosklerotischen Veränderungen im Rückenmark so selten, wie im Gehirn häufig sind. *Oberndorfer* hat bekanntlich darauf hingewiesen, daß die Gefäße an Körperstellen, die viel bewegt werden, im allgemeinen von den sklerotischen Veränderungen verschont bleiben, so besonders die Arteria poplitea in der Kniekehle. Nun gehört ja auch die Wirbelsäule und damit das darin eingeschlossene Rückenmark zu den vielbewegten Organen, so daß man die Seltenheit der arteriosklerotischen Veränderungen hier mit den Befunden von *Oberndorfer* in Einklang bringen kann. Frei steht es dann, ob man diese Tatsachen als zweckmäßige Einrichtung verstehen oder als die Folge der mit der Bewegung verknüpften Massage, Hyperämie u. s. w. erklären will.

Wenn die Veränderungen auch selten, wenig ausgebreitet und wenig intensiv zu sein pflegen, so kommen sie doch vor und unterscheiden sich dann im Prinzip nicht von den Veränderungen im Gehirn. An den Gefäßen sah *Lajora*, der die Veränderungen im Rückenmark von Arteriosklerotikern und Senilen studierte, Intimawucherungen, Aufspaltung der Elastica und Hyalinisierung von Gefäßen. Daneben fiel ihm eine Vermehrung der kleinsten Gefäße auf, die sich häufig geschlängelt um die Fortsätze der Ganglienzellen legen. Von abhängigen Parenchymveränderungen werden regelmäßig Vermehrungen der Glia beschrieben, die nicht immer den lokalen Zusammenhang mit sklerotischen Gefäßen erkennen lassen. Im Markscheidenbild entsprechen dem diffuse, unsystematische Lichtungen, wie sie auch *Homburger* beschrieb. Grobe Ausfälle mit Zugrundegehen der Achsencylinder und sekundäre Degenerationen beschrieb nur *Sanders*, dessen Befunde besonders *v. Malaisé* in Zweifel zieht.

Die Apoplexia spinalis ist an und für sich ungemein seltener als die cerebrale (*Oppenheim*). Von den beobachteten Fällen beruht aber die Hauptmenge auf traumatischer Basis (nach *Oppenheim* neun Zehntel der Fälle), und von den übrig bleibenden geht nur ein weiterer Bruchteil auf arteriosklerotische Veränderungen zurück. So erwähnt *Pfeiffer* in einem Übersichtsreferat über die Rückenmarksblutung Arteriosklerose als Ursache überhaupt nicht. Nicht ganz so selten, wenn auch infolge der Anastomosen nicht gerade häufig, sind kleine Erweichungen auf thrombotischer Basis. Bei einem Hemiplegiker *Homburgers* entwickelte sich eine atrophische Lähmung des Vorderarms und der Hand auf der spastischen Seite. Die Sektion ergab eine röhrenförmige Erweichung eines Vorderhorns, eine Tatsache, die auch für die Frage der „cerebralen Atrophien" von Interesse ist.

Von klinischen Erscheinungen wird vor allem die sog. „senile Paraplegie" auf arteriosklerotische Herde im Rückenmark bezogen. *Spielmeyer* hat in seinem Übersichtsreferat mit Recht darauf hingewiesen, daß die unter diesem Namen

beschriebenen Fälle schwerlich einheitlicher Natur sind; ein großer Teil ist autoptisch nicht kontrolliert, und so wird man gemäß der allgemeinen Erfahrung der Seltenheit arteriosklerotischer gröberer Herde im Rückenmark zunächst an multiple Unterbrechungen der Pyramidenbahnen im Gehirn, bei gleichzeitigen Sensibilitätsstörungen und apoplektiformer Entstehung an die Brücke denken, die ja einen der Lieblingssitze arteriosklerotischer Herde darstellt. Auch Blasenstörungen können ja auf cerebrale Herde bezogen werden. Die differentialdiagnostisch in Frage kommende Myelitis wird gelegentlich nur durch den Sektionsbefund ausgeschlossen werden können, ein Einwand, der von *Stiefler* gegenüber dem *Hubert*schen Fall gemacht worden ist. Von den Sensibilitätsstörungen segmentaler Art, die ja zunächst auf das Rückenmark bzw. die hinteren Wurzeln hindeuten, hat schon *Loewy* gezeigt, daß sie auch bei cerebralen Herden vorkommen, eine Tatsache, die durch Kriegserfahrungen bestätigt worden ist.

Nächst der Paraplegie wurden die Gehstörungen der Greise, wie *v. Malaisé* ausführt, auf die gewöhnlich bei alten Leuten gefundenen Rückenmarksveränderungen bezogen, Veränderungen, die nach *Lafora* bei Senilen und Arteriosklerotikern nur gradweise verschieden sind. Es handelt sich um die schon oben erwähnte Brachybasie (Marche à petits pas). Mit *Fürstner, Nonne, Marie, Léri* stellt *v. Malaisé* sich auf den Standpunkt, daß die Rückenmarksbefunde bei diesem, zuerst von *Brissaud* und *Déjerine* eingehend geschilderten Syndrom nicht ausgeprägter sind als bei allen Leuten, die, wie z. B. *Nonnes* Fall: „keine Anomalie des Ganges als den jedem sehr alten Individuum mehr oder weniger eigenen Mangel an Rüstigkeit oder Elastizität" zeigen. Nach eingehender Würdigung der entgegenstehenden Meinungen stellte *v. Malaisé* mit *Marie* sich auf den Standpunkt, daß die beschriebenen Gehstörungen auf den État lacunaire des Gehirns, speziell der Stammganglien, zu beziehen seien, einen Standpunkt, der nach der Entwicklung der Lehre von den Erkrankungen des extrapyramidalen motorischen Systems kaum noch wird bezweifelt werden können. An eine arteriosklerotische Verursachung wurde auch bei jenen Atrophien der kleinen Handmuskeln bei alten Leuten gedacht, wie sie früher von *Marie* und *Foix*, zuletzt von *Lhermitte* und *Nikolas* beschrieben wurden. Die Annahme der Arteriosklerose als Ursache lag um so näher, als solche Muskelatrophien vasculärer Genese bekannt sind (bei Lues). Bei den auf Serienschnitten untersuchten Fällen der letztgenannten Autoren zeigte sich ein Ausfall von Vorderhornzellen, der sich aber als gänzlich unabhängig erwies von dem Vorhandensein oder Fehlen bzw. der Intensität der arteriosklerotischen Gefäßveränderungen.

Als Symptomenbild bei Verschluß der Arteria spinalis anterior in ihrem cervicalen Teil beschrieb *Spiller*: Tetraparese mit Blasenstörung und dissoziierter Sensibilitätslähmung. Bei Verschluß der obersten Spinalis anterior und vertebralis, die den vordersten Teil der Medulla oblongata versorgen, sah derselbe Autor eine spastische Tetraparese mit Störung des Lagegefühls bei Erhaltensein der anderen Empfindungsqualitäten; Facialis und Hypoglossus waren ebenso wie die lebenswichtigen Centren der Medulla oblongata frei.

Bezüglich der Therapie der Arteriosklerose des Rückenmarks ist dem oben Gesagten nichts hinzuzufügen.

Literatur: *Aguglia,* Einige Feststellungen über den Blutdruck bei Hemiplegikern. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1923**, XXXIII, S. 94. — *Alajouanine,* Flexionsparaplegie. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1923**, XXXIII, S. 208. — *Albrecht,* Manisch-depressives Irresein und Arteriosklerose. Allg. Zt. f. Psych. **1906**, LXIII, S. 402. — *Alzheimer,* Seelenstörungen auf arteriosklerotischer Grundlage. Allg. Zt. f. Psych. **1902**, LIX; Über perivasculäre Gliose. Allg. Zt. f. Psych. **1897**, LIII; Neuere Arbeiten über die auf atheromatöser Gefäßerkrankung basierenden Gehirnkrankheiten. Mon. f. Psych. **1898**, III; Die arteriosklerotische Atrophie des Gehirns. Allg. Zt. f. Psych. **1895**, LI, S. 809. — *Anitschkow,* Zur Ätiologie der Arteriosklerose. Virchows A. **1924**, CCXLIX. — *Arias Rodriguez,* Studien über die klinischen Formen der Gehirnblutung, mit besonderer Berücksichtigung der Beobachtungen in Katalonien. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1925**, XXXIX, S. 37. — *Aschoff,* Über Atherosklerose und andere Sklerosen des Gefäßsystems. Beih. z. med. Kl. Wien-Berlin **1908**. — *Astwazaturoff,* Natur der hemiplegischen Contractur. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1924**, XXXIV, S. 117. — *Auer,* Anosognosia and Anosodiaphoria. Med. Record **1915**; ref. Neur. Zbl. **1916**, XXXV, S. 385. — *Auerbach,* Gesetz der Lähmungstypen. Med. Kl. **1916**, S. 14. — *Baer,* Apoplexie und Hypertonie. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1925**, XXXIX, S. 234. — *Bard,* Halbseitiger Verlust des Blinzelreflexes bei Hemiplegien. Neur. Zbl. **1914**, XXXIII, S. 532. — *Bauer,* Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. 2. Aufl. Berlin **1921**. — *Bayon,* zit. nach *Bauer*. — *Bechterew,* Neur. Zbl. **1912**, S. 433. — *Beduschi,* Postapoplektische Amnesie. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1922**, XXIX, S. 425. — *Benda,* Die Gefäße. In Aschoff, Pathologische Anatomie. II; 4. Aufl. Jena **1919**. — *Bender,* Die Bedeutung des Loewyschen Phänomens für die Diagnose der Arteriosclerosis cerebri. A. f. Psych. LII. — *Biedl,* Innere Sekretion. Berlin **1916**. — *Bielschowsky,* Weitere Bemerkungen zur normalen und pathologischen Histologie des striären Systems. J. f. Psych. u. Neur. **1922**, XXVII. — *Bikeles,* Musculi intercostales bei Hemiplegie. Neur. Zbl. **1915**, XXXIV, S. 595. — *Bikeles* u. *Gerstmann,* Vermehrte Schweißabsonderung an der gelähmten Seite (nach Pilocarpin) bei corticalen Läsionen. Neur. Zbl. **1915**, XXXIV, S. 770. — *Binswanger,* Zur Klinik und pathologischen Anatomie der arteriosklerotischen Hirnerkrankung. Neur. Zbl. **1908**, XXVII, S. 1097; Konstitutionelle Disposition zur Arteriosklerose. Zbl. f. Path. **1918**, XXII. — *Binswanger* u. *Schaxel,* Beitrag zur normalen und pathologischen Anatomie der Arterien des Gehirns. A. f. Psych. LVIII. — *Bleuler,* Lehrbuch der Psychiatrie. 3. Aufl. Berlin **1920**. — *Böwing,* Zur Pathologie der vegetativen Funktionen der Haut. D. Zt. f. Nerv. **1923**, LXXVI. — *Bonhoeffer,* Zur Differentialdiagnose zwischen cerebralen Gefäßerkrankungen und Hirntumor. Mon. f. Psych. **1912**, XXXII. — *Borchardt,* Die chirurgische Bedeutung der Gehirnaneurysmen. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1925**, XLI, S. 400. — *Borowiecki,* Seltene Augen-, Kopf-, Rumpf-, Gliedbewegungen nach Hemiplegia bilateralis. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1923**, XXXIII, S. 208. — *Brodmann,* Physiologie des Gehirns. Stuttgart **1914**. — *Buchholz,* Über die Geistesstörungen bei Arteriosklerose u. s. w. A. f. Psych. **1905**, XXXIX, S. 499. — *Bühler,* Biol. Zbl. XXIV. — *Bumke,* Diagnose der Geisteskrankheiten. Wiesbaden **1919**; Lehrbuch der Geisteskrankheiten. München **1924**; Pupillenstörungen. 2. Aufl. Jena **1911**. — *Burger,* Physiologische Grundlagen, Indikationen und Wirkung des Aderlasses. Kl. Woch. **1925**, S. 1241. — *Burke* u. *Nuzum,* Differential diagnosis between cerebral haemorrhage and softening due to thrombosis. Neur. Zbl. **1916**, XXXV, S. 385. — *Burwinkel,* Ätiologie und allgemeine Therapie der Arteriosklerose. Berl. kl. Woch. **1905**, XVI. — *Cadwalader,* Vergleich zwischen Blutung und Thrombose. Neur. Zbl. **1916**, XXXV, S. 384. — *Campbell,* zit. nach *Spielmeyer*. J. of ment. sc. **1894**. — *De Castro,* Flankengang bei Hemiplegie. Neur. Zbl. **1914**, XXXIII, S. 532. — *Cellier,* zit. nach *Bauer*. De

l'influence de l'hérédité sur la production de la hémorragie cérébral. Thèse de Paris **1877**. — *Charcot* et *Bouchard*, zit. nach *Monakow*. A. de phys. norm. et path. **1868**. — *Claude*, Sur certains phénomènes d'hyperkinésie réflexe observé chez des hémiplegiques. Encéphale **1910**; ref. Neur. Zbl. **1910**, XXIX, S. 776. — *Collins*, A definate clinical variety of cerebral arteriosclerosis. Neur. Zbl. **1908**, XXVII, S. 525. — *Cramer A.*, Die neurologischen und psychischen Störungen bei Arteriosklerose. D. med. Woch. **1907**; Die Behandlung der Arteriosklerose und der Atrophie des Großhirns. D. med. Woch. **1907**, S. 1929. *Dackan*, Über halbseitige Atemstörung bei pontiner Hemiplegie. D. med. Woch. **1921**, XLVII, S. 1549. - *Davidenhof*, Contracture précoce d'origine réflexe. Rev. neur. **1920**, XXVII; ref. Neur. Zbl. **1921**, XL, S. 186. — *Davis*, Beiderseitige Pons-Thrombose. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1925**, XXXIX, S. 235. - *Durand*, Pathogénie des hémioedèmes chez les hémiplégiques. Neur. Zbl. **1911**, XXX, S. 1010. — *Durand-Fardel*, zit. nach *v. Malaisé*. Maladies des vieillards. Paris **1854**. — *Dürck*, Verkalkung von Hirngefäßen bei der akuten Encephalitis lethargica. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1921**, LXXII. — *Dysdale*, Faktoren bei der Prophylaxe der Apoplexie. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1925**, XXXIX, S. 234. — *Economo*, Posthemiplegische Chorea. Wr. kl. Woch. **1910**, S. 429. — *Egger*, La paralysie de la contraction centripète. Nouvelle conception de l'hémiplégie. Neur. Zbl. **1919**, XXXVIII, S. 284. — *Eisath*, Zur Klinik der arterioskerotischen Hirnerkrankungen. Jahrb. f. Psych. **1907**, XXVIII. — *Eiselsberg*, zit. nach *Bauer*. A. f. kl. Chir. **1895**, XLIX. — *Eliasberg*, Die Theorien und Methoden der Aphasieforschung. Kl. Woch. **1922**, I, S. 1673. — *Ernst*, Nervensystem. In Aschoff, Pathologische Anatomie. Jena **1919**. — *Faschingbauer*, Symptomatologie der Hemiplegie. Wr. kl. Woch. XII. — *Finkelnburg*, Bedeutung nervöser Herzgefäßstörungen für die Entstehung von Arteriosklerose. D. Zt. f. Nerv. **1918**, LX. — *Fischer B.*, Die Wirkungsmechanismen lokaler Kreislaufstörungen. Kl. Woch. **1925**, XXXVII. — *Fischer O.*, Ein neuer cerebraler Symptomenkomplex. Med. Kl. **1921**, S. 1; Zur Frage der anatomischen Grundlage der athétose double und der posthemiplegischen Bewegungsstörung überhaupt. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1911**, VII. — *Foerster*, Contractur bei Erkrankung der Pyramidenbahn. Berlin **1906**; Das phylogenetische Moment in der spastischen Lähmung. Neur. Zbl. **1914**, XXXIII, S. 533 und Berl. kl. Woch. **1913**, S. 1217; Zur Pathophysiologie der striären Bewegungsstörungen. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1921**, LXXIII. — *Foix* et *Hillemand*, Les syndromes de l'artère cérébrale antérieure Encéphale **1925**, XX; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1925**, XLI, S. 628. — *Foix* u. *Masson*, Syndrom der Arteria cerebri posterior. Presse méd. **1921**, XXXI; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1924**, XXXIV, S. 125. — *Foix*, *Hillemand* et *Schalit*, Sur le syndrome latérale du bulbe. Rev. neur. **1925**, XXXII; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1925**, XLI, S. 210. — *Franke*, Vorschlag, zur operativen Behandlung des Hirnschlags. D. med. Woch. **1910**, XXX. — *Friedländer*, Die hemiplegische Bewegungsstörung und ihre Behandlung. Th. d. G. **1919**.

Fuchs, Augensymptome bei Arteriosklerose. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1922**, XXIX, S. 336. — *Gaupp*, Depressionszustände des höheren Lebensalters. M. med. Woch. **1905**. XXXV. — *Geis*, zit. nach *Oppenheim*. Kl. Mitt. August **1911**. — *Gerstmann* u. *Schilder*, Mikrographie bei Sensorisch-Aphasischen. A. f. Psych. **1925**. LXXIV. — *Gierlich*, Prädilektionstyp und phylogenetische Entwicklung der Pyramidenbahn. Neur. Zbl. **1920**, S. 778. — *Goldscheider*, Über die Behandlung des apoplektischen Insults. D. med. Woch. **1907**, XLVIII. — *Goldstein K.*, Die transcorticalen Aphasien. Erg. d. Neur. u. Psych. **1915**, II; Über körperliche Störungen bei Hirnverletzten. M. med. Woch. **1918**, III u. IV. — *Goldstein M.*, Beitrag zur Anatomie und funktionellen Bedeutung der Arterien des Gehirns, insbesondere des Balkens. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1914**, XXVI. — *Goldstein* u. *Baum*, Verstopfung der Arteria cerebelli posterior inferior. Neur. Zbl. **1914**, XXXIII, S. 770. — *Gordon*, Spasmoding closing of cerebrale arteries in relation to apoplexy. Neur. Zbl. **1916**, XXXV, S. 385; Progressive cerebrale Hemiplegie. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1922**, XXIX, S. 425. — *Grasset*, La claudication intermittente des centres nerveux. Rev. Neur. **1906**. XIV. — *Greiff*, Zur Lokalisation der

Hemichorea. A. f. Psych. XIV, S. 598. — *Grober*, Behandlung der Apoplexie. D. med. Woch. **1913**, XLIX. — *Groedel* u. *Hubert*, Pseudoapoplektische und pseudoembolische cerebrale Circulationsstörungen auf ischämischer Basis. D. med. Woch. **1925**, LI. — *Grünthal E.*, Über das Symptom der Einstellungsstörung bei exogenen Psychosen. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1924**, XC; Über die Alzheimersche Krankheit. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1926**, CI. — *Guillain* et *Alajouanine*, Le syndrome du carrefour hypothalamique. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1925**, XLI, S. 198. — *Gutstein*, Über vorzeitiges und gehäuftes Auftreten von Arteriosklerose beim manisch-depressiven Irresein. Inaug.-Diss. Erlangen **1917**. — *Guttmann*, Zur Kasuistik der „sklerosierenden Encephalitis". Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1924**, XCIV. — *Hanse*, Zur Klinik der Apoplexie. D. med. Woch. **1925**, LI, S. 938. — *Heilbronner*, Beziehung zwischen Demenz und Aphasie. A. f. Psych. XXXIII. — *Heilner*, Therapie der Arteriosklerose mit Telatuten. M. med. Woch. **1920**, S. 500. — *Henschen*, Circumscripte arteriosklerotische Nekrosen in den Sehnerven, im Chiasma und in den Tractus. Neur. Zbl. **1911**, XXX, S. 999; Hirnpathologie, zit. nach *Mingazzini*. — *Herrmann*, Neue Stirnhirnsymptome. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1925**, XLI, S. 628. — *Herz*, Vortragscyclus über Herzkrankheiten. IV. Med. Kl. **1913**, S. 1965; Über die psychische Ätiologie und Therapie der Arteriosklerose. Wr. kl. Woch. **1911**, XXIV; Zur Symptomatologie der cerebralen Arteriosklerose. Wr. kl. Woch. **1910**, XXIII, S. 159. — *Higier*, Hautreflexe bei cerebraler Apoplexie. Neur. Zbl. **1910**, XXIX, S. 190; Neuritis optica retrobulbaris senilis. Neur. Zbl. **1912**, S. 155. — *Hillemand*, Contribution à l'étude du syndrome de la région thalamique. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1925**, XLI, S. 196. — *Hirsch*, Zur Frage der Schlafcentren. Med. Kl. **1924**, XX. — *Hirschfeld*, Geistesstörungen des Greisenalters. Inaug.-Diss. Freiburg **1904**. — *Hirschfeld* u. *Lewandowsky*, Der Eigenreflex der großen Zehe. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1913**, XVI. — *Homburger*, Über einige Verlaufsformen der Arteriosklerose des Gehirns und Rückenmarks. Med. Kl. **1906**, VIII. — *Hubert*, Über einen Fall arteriosklerotischer primärer Apoplexie ins gesunde Rückenmark. M. med. Woch. **1925**, LXXII, S. 1033. — *Hübner*, Zur Psychologie und Psychopathologie des Greisenalters. Med. Kl. **1910**. — *Huchard*, zit. nach *Spielmeyer*. — *Hueck*, Anatomisches zur Frage nach Wesen und Ursache der Arteriosklerose. M. med. Woch. **1920**, S. 535. — *Iselin*, Zur operativen Behandlung des Hirnschlages. Neur. Zbl. **1911**, XXX, S. 1014. — *Isserlin*, Über Agrammatismus. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1922**, LXXV. — *Jakob*, Das extrapyramidal-motorische System. Monographien zur Zt. f. d. ges Neur. u. Psych. Berlin **1923**; Über die Arteriosklerose des Nervensystems. Med. Kl. **1919**, XXXII. — *Jakobi* u. *Magnus*, Über Mikroskopie und Mikrophotographie bei auffallendem Licht am lebenden Gehirn. D. med. Woch. **1925**, XXXIII. — *Jakobson*, Über die schwere Form der Arteriosklerose des Centralnervensystems. Berl. kl. Woch. **1895**, XIX. — *Janota*, Rezidivierende Bewußtseinstrübungen bei Gehirngefäßsklerosen nach seelischer Ermüdung. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1926**, XLII, S. 660. — *Jores*, zit. nach *Romberg*. — *Kahler*, Vasomotorische Störungen bei cerebralen Hemiplegien. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1922**, XXIX, S. 425. — *Kashida*, Über Gehirnarteriosklerose des frühen Alters und über die Kombination von corticalen, pyramidalen und extrapyramidalen Symptomen. Zt f. d. ges. Neur. u. Psych. **1925**, XCIV. — *Kisch*, Prodromalsymptome der Hirnhämorrhagie. Med. Kl. **1916**, X. — *Kleine*, Cerebrale Blasenstörungen. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1924**, XXXIV, S. 117. — *Klemperer*, Übergänge zwischen Nervosität und Arteriosklerose. Berl. kl. Woch. **1918**, XXXI; Ätiologie und Therapie der Arteriosklerose. Th. d. G. **1915**. — *Klieneberger*, Opticusatrophie bei Gehirnarteriosklerose. Neur. Zbl. **1914**, XXXIII, S. 516. — *Klippel* et *Lhermitte*, Les démences. Anatomie, Pathologie, Pathogénie; zit. nach *Spielmeyer*. — *Klippel* u. *Weil*, Pupillenungleichheit bei cerebraler Hemiplegie. Neur. Zbl. **1913**, XXXII, S. 642. — *Knapp*, Pulmonary complications of apoplexy. Neur. Zbl. **1916**, XXXV, S. 386. — *Kodama*, Die regionäre Verteilung der arteriosklerotischen Veränderungen im Großhirn. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1926**, CII. — *Kolisko*, Beiträge zur Frage der Blutversorgung der

Großhirnganglien. Wr. kl. Woch **1893**. — *Köppen*, Arteriosklerose als Ursache von Geisteskrankheiten. A. f. Psych. **1889**, XX, S. 882. — *Kraepelin*, Psych. II. 8. Aufl. Leipzig **1910**. — *Kramer*, Fehlende Wahrnehmung der gelähmten Körperhälfte. Neur. Zbl. **1915**, XXXIV, S. 287; Bulbärapoplexie mit Alloästhesien. Neur. Zbl. **1917**, XXXVI, S. 141. — *Kretschmer*, Körperbau und Charakter. 2. Aufl. Berlin **1922**; Medizinische Psychologie. 3. Aufl. **1926**. — *Külbs*, Über Hypertonien. D. med. Woch. **1922**, S. 718. — *Ladame*, Die Dementia arteriosclerotica. Neur. Zbl. **1910**, XXIX, S. 723. — *Lafora*, Rückenmark bei Dementia arteriosclerotica. Mon. f. Psych. u. Neur. **1911**, XXIX. — *Lange*, Demonstration eines Falles von organischer Hirnerkrankung mit tertiär-luetischen Hauterscheinungen. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1922**, XXX, S. 430; Katatonische Erscheinungen im Rahmen manischer Erkrankungen. Monographien zur Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. Berlin **1922**; Über die Paranoia und die paranoische Veranlagung. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1924**, XCIV. — *Lange* u. *Guttmann*, Zur Diagnose der Schlafmittelvergiftungen. Kl. Woch. **1926**. — *Lazarus*, zit. nach *Oppenheim*. Zt. f. phys. Ther. V, S. 1243. — *Ledoux*, Thrombosen bei Polycythämie. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1924**, XXXVIII, S. 250. — *Lemoine*, zit. nach *Bauer*. Bull. et Mém. de la Soc. Med. des hôp. des Paris **1912**, XXVIII. — *Lewandowsky*, Über sensible Reizerscheinungen bei Großhirnerkrankungen, insbesondere über Kälteanfälle. D. med. Woch. **1905**, XXI. — — *Lewandowsky* und *Stadelmann*, Chorea apoplectica. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. XII; zit. nach *Oppenheim*. J. f. Psych. XI. — *Lewy F. H.*, Die Histopathologie der choreatischen Erkrankungen. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1923**, LXXXV; Die Einteilung der choreatischen Erkrankungen nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1924**, XXXV, S. 102. — *Lhermitte* et *Nicolas*, La démence sénile et ses formes anatomo-cliniques. Encéphale **1924**, XIX; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1925**, XL, S. 1125; Les amyotrophies de la main chez le viellard. Encéphale **1925**, XX. — *Lichtwitz*, Differentialdiagnose und Therapie akuter Vergiftungen. Kl. Woch. **1925**, IV, S. 2501. — *Liepmann*, Über Störungen des Handelns bei Gehirnkranken. Berlin **1905**; Drei Aufsätze aus dem Apraxiegebiet. Berlin **1908**. — *Lieske*, Inaug.-Diss. Rostock **1908**. — *Lindemann*, Die Hirngefäße in apoplektischen Blutungen. Virchows A. CCLIII, S. 27. — *Lippmann*, Apoplexie, Encephalomalacie und Blutdruck. D. med. Woch. **1919**, XXXIII. — *Lloyd* u. *Winkelmann*, Ein Fall von akuter posthemiplegischer Chorea. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1925**, XLI, S. 631. — *Loeb*, Hemicanities bei Hemiplegie. D. med. Woch. **1913**, III. — *Löhlein*, zit. nach *Bauer*. Med. Kl. **1910**, S. 1042. — *Löwenberg*, Zur Klinik und Histopathologie der chronischen Syphilis der Hirngefäße. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1926**, CII. — *Loewi*, zit. nach *Pick*. Prag. med. Woch. **1905**. — *Lüdin*, Thrombose der Arteria vertebralis. Neur. Zbl. **1910**, XXIX, S. 763. — *v. Malaisé*, Studien über Wesen und Grundlagen seniler Gehstörungen. A. f. Psych. **1910**, XLVI, S. 902. — *Malamud*, Zur Klinik und Histopathologie der chronischen Gefäßlues im Centralnervensystem. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1926**, CII. — *Mann*, zit. nach *Oppenheim*. Mon. f. Psych. IV. — *Marburg*, Spätepilepsie. Wr. kl. R. **1899**, S. 337; Die dynamische Komponente cerebraler Hemiplegien. Folia neuropathol. estoniana **1925**; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1925**, XLI, S. 62. — *Marchand*, Embolie und Thrombosen der Gehirnarterien Berl. kl. Woch. **1894**. — *Marie*, Des foyers lacunaires de désintégration. Rev. de Méd. **1901**, p. 281; Neur. Zbl. **1912**, S. 433. — *Marie* et *Foix*, De l'atrophie non progressive des petits muscles de la main; zit. nach *Lhermitte* et *Nicolas*. — *Martini* u. *Isserlin*, Bilder von Paralysis agitans und Tetanie im Rahmen der Arteriosclerosis cerebri. Kl. Woch. **1922**, I, S. 1911. — *Marx*, Über Erfahrungen bei Behandlung der Gehirnarteriosklerose mit Arteriovaccine. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1926**, XLII; Korssakow bei Arteriosklerose. Neur. Zbl. **1921**, S. 87. — *Meggendorfer*, Familiengeschichtliche Untersuchungen bei Arteriosklerose und seniler Demenz. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych **1925**, XL, S. 359. — *Merzbacher*, Arteriosklerose der Basilaris. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1923**, XXXII, S. 203. — *Mayer*, Mitteilung über ein Reflexphänomen am Daumen (Finger-Daumenreflex). Neur.

Zbl. **1916**, XI. — *Milian*, L'abolition du réflexe cornéen. Neur. Zbl. **1909**, S. 823. — *Mingazzini*, Über den heutigen Stand der Aphasielehre. Kl. Woch. **1925**, S. 1289. — *Minich*, zit. nach *Bauer*. Das Kropfherz. Leipzig **1904**. — *Minkowski*, Experimentelle und anatomische Untersuchungen zur Lehre von der Athetose. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1926**, CII. — *Monakow*, Hirnpathologie. 2. Aufl. Wien **1905**; Lokalisationslehre. Wiesbaden **1910**. — *De Monchy*, Die Zergliederung des psychischen Krankheitsbildes bei Arteriosclerosis cerebri. Beiheft zur Mon. f. Psych. u. Neur. Berlin **1922**. — *Munk*, Arteriosklerose und genuine Hypertonie. Erg. d. inn. Med. u. Kind. **1922**, XXII. — *Nagy*, Operative Therapie der frischen Apoplexie. Neur. Zbl. **1919**, XXXVIII, S. 565. — *Neubürger*, Streifenförmige Erkrankungen der Großhirnrinde bei Arteriosklerose. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1926**, CI. — *Nissl*, Zur Kasuistik der arteriosklerotischen Demenz. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ref. **1920**, XIX, S. 438. — *Noica*, Sur la force musculaire des membres à l'état de contracture spasmodique. L'Encéphale **1910**; ref. Neur. Zbl. **1911**, XXX, S. 1015. — *Oberndorfer*, Beitrag zur Frage der Lokalisation arteriosklerotischer Prozesse. A. f. kl. Med. **1911**, CII; Die anatomischen Grundlagen der Angina pectoris. M. med. Woch. **1925**, XXXVI. — *Oppenheim*, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 7. Aufl. Berlin **1923**. — *Oppenheim* u. *Siemerling*, Über arteriosklerotische Demenz. Berl. kl. Woch. **1887**. — *Paoletti*, Der Liquordruck in der Pathogenese der Apoplexie. Neur. Zbl. **1921**, XL, S. 187. — *Pellacani* Lakunäre Einschmelzung. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1923**, XXXII, S. 457. — *Pfeiffer*, Rückenmarksblutung und Hämatomyelie. Zbl. f. Path. **1896**, VII. — *Pichler*, Nystagmus proctatorius bei Hirnblutung. Neur. Zbl. **1911**, XXX, S. 1010. — *Pick A.*, Initialerscheinungen der cerebralen Arteriosklerose. Halle **1909**. — *Pick L.*, Über die sog. miliaren Aneurysmen der Hirngefäße. Berl. kl. Woch. **1910**, XLVII, S. 325. — *Pick L.* u. *Pineles*, zit. nach *Bauer*. Verh. d. 25. D. Kongr. f. inn. Med. **1908**. — *Pilcz*, Die psychischen und nervösen Erscheinungen bei Arteriosklerose des Gehirns. Wr. med. Woch. **1910**, LX, S. 625; Zur Klinik der arteriosklerotischen Geistesstörungen. Wr. med. Woch. **1911**, V. — *Pinéas*, Eigenartige Zwangshaltung nach Hemiplegie. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1923**, LXXX. — *Plaut*, *Mulzer* u. *Neubürger*, Über einige anatomische Veränderungen bei experimenteller Kaninchensyphilis. M. med. Woch. **1922**, Nr. 14. — *Pötzl*, Über Störungen der Selbstwahrnehmung bei linksseitiger Hemiplegie. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1924**, XCIII; Vestibuläre Reizerscheinungen bei Herderkrankungen des linken Occipitalhirns. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1925**, XXXIX, S. 329. — *Poppelreuter*, zit. nach *Oppenheim*. Die psychischen Schädigungen durch Kopfschuß im Kriege. **1916**, I. — *Prezzolini*, Déviation conjugée „syncinétique" des yeux dans l'hémiplegie. Neur. Zbl. **1920**, XXXIX, S. 236. — *Pribram*, Aderlaß. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1922**, XXX, S. 462. — *Probst*, Über arteriosklerotische Veränderungen des Gehirns und deren Folgen. A. f. Psych. **1901**, XXXIV. — *Raecke*, Frühsymptome der arteriosklerotischen Hirnerkrankungen. Neur. Zbl. **1911**, XXXI, S. 932. — *Raimist*, Neur. Zbl. **1909**, S. 824. — *Ranschburg* u. *Balint*, Allg. Zt. f. Psych. LVII. — *Redlich*, Über senile Epilepsie. Wr. med. Woch. **1900**, XIII; Über den Cornealreflex und die Beteilung des oberen VII. bei der cerebralen Hemiplegie. Neur. Zbl. XL. — *Rehm*, Gehirnarteriosklerose, Kolloide im Serum, Liquor und Harn. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1922**, XXIX, S. 203. — *Ribbert*, Die Arteriosklerose. D. med. Woch. **1918**, S. 35. — *Riebold*, Blutdrucksteigerung als Frühsymptom einer Gehirnarteriosklerose. M. med. Woch. **1917**. XLIII. — *Di Renzo*, Untersuchungen über Glykämie. Zbl. f. d. ges. Neur. u Psych. **1926**, XLII, S. 501. — *Robustow*, Beiträge aus dem Gebiet der chronischen Syphilis des Centralnervensystems mit besonderer Berücksichtigung der Gefäßlues. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1926**, CII. — *Roger*, Trémophilie familiale émotive épisodique; tremblement sénile permanent apparu après ictus. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1922**, XXX, S. 110. — *Romagna-Monoia*, Die „kleinen Zeichen" der organischen Hemiplegie. Neur. Zbl. **1914**, XXXIII, S. 527. — *Romberg*, Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße. 4. u. 5. Aufl. Stuttgart **1923**. — *Rosenblath*, Über die Entstehung der Hirnblutung bei dem Schlaganfall. D. Zt. f.

Nerv. **1918**, LXI. — *Rosenfeld*, Über die Beziehungen des manisch-depressiven Irreseins zu körperlichen Erkrankungen. Allg. Zt. f. Psych. **1913**, LXX. — *Rossbach*, Über einen eigenartigen Zerstörungsprozeß der Hirnrinde auf arteriosklerotischer Grundlage. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1910**, I, S. 93. — *Rossi*, Lumbalpunktion bei Hirnblutung. Neur. Zbl. **1911**, S. 1010. — *Roth*, Die Arteriosklerose. Kl. Woch. **1925**, IV, S. 30. — *Rothmann*, Restitutionsvorgänge bei cerebralen Lähmungen und ihre therapeutische Beeinflussung. Neur. Zbl. **1914**, XXXIII, S. 534. — *Rouchoux*, zit. nach *Rosenblath*. — *Roux*, Hémiplégie oculaire double. Neur. Zbl. **1910**, XXIX, S. 769. — *Rüdin*, Neuere psychiatrisch-genealogische Untersuchungen nach der Diem-Kollerschen Belastungsberechnung. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1922**, XXIX, S. 172. — *Sänger*, Über die Areflexie der Cornea. Neur. Zbl. **1910**. — *Sander*, Das senile Rückenmark. Neur. Zbl. **1899**, XX. — *Scheiber*, Ein Fall von drei Jahre lang dauerndem circulärem Irresein bei einem mit Apoplexie behafteten Individuum. Neur. Zbl. **1899**. — *Schilder*, Medizinische Psychologie. Berlin **1924**. — *Schmaus* u. *Sacki*, Vorlesung über die pathologische Anatomie des Rückenmarks. Wiesbaden **1901**. — *Schneider*, Über Auffassung und Merkfähigkeit beim Altersblödsinn. Kraepelin: Psychol. Arb. III. — *Schob*, Ein eigenartiger Fall von diffuser, arteriosklerotisch bedingter Erkrankung der Groß- und Kleinhirnrinde. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1911**, VI. — *Schuster*, Zwangs- und Nachgreifen als posthemiplegische Bewegungsstörung. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1922**, XXX, S. 412. — *Schwab*, Untersuchungen zu einem Gesetz der Lähmungstypen. D. Zt. f. Nerv. **1920**, LXVI. — *Seelert*, Verbindung endogener und exogener Faktoren in dem Symptomenbild und der Pathogenese der Psychosen. Berlin **1919**. — *Simons*, Kopfhaltung und Muskeltonus. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. LXXX. — *Singer*, Zur Klinik der Augenmuskellähmungen, besonders der arteriosklerotischen Ursprungs. Neur. Zbl. **1914**, XXXIII, S. 516. — *Spatz* u. *Onari*, Anatomisches zur Lehre von der umschriebenen Großhirnrindenatrophie. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1926**, CI. — *Spielmeyer W.*, Die Psychosen des Rückbildungs- und Greisenalters. In Aschaffenburgs Handb. d. Psych. Leipzig u. Wien **1912**; Histopathologie des Nervensystems, I. Berlin **1922**; Lokalisation der Arteriosklerose im Großhirn. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1925**, XLII. — *Spiller*, The symptom complex of a lesion of the uppermost portion of the anterior spinal and adjoining portion of the vertebral arteries. Neur. Zbl. **1910**, XXIX, S. 215. — *Staemmler*, Zur pathologischen Anatomie des sympathischen Nervensystems. D. med. Woch. **1925**, S. 603. — *Stein*, Funktionsprüfung des Gehörorgans und die Frühdiagnose und Prognose der cerebralen Arteriosklerose. Neur. Zbl. **1921**, XL, S. 189. — *Sterling*, Neur. Zbl. **1909**, S. 824. — *Stern W.*, Die differentielle Psychologie in ihren methodischen Grundlagen. Leipzig **1911**. — *Stertz*, Über periodisches Schwanken der Hirnfunktion. A. f. Psych. XLVIII u. Berl. kl. Woch. **1919**, S. 465; Über psychomotorische Aphasie und Apraxie. A. f. Psych. **1923**, LXVIII; Die funktionelle Organisation des extrapyramidalen Systems und der Prädilektionstypus der Pyramidenlähmung. D. Zt. f. Nerv. **1921**, LXVIII, LXIX; Über die Picksche Atrophie. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1926**, CI. — *Stiefler*, Ref. über Hubert. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1926**, XLII, S. 71. — *Strauss*, Über Pseudocoma diabeticum. Med. Kl. **1925**, XXI. — *Stroehlin*, Les syncinésies. Thèse de Paris **1911**. — *Symones*, Spontane subarachnoidale Blutungen. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1925**, XXXIX, S. 37. — *Terplan*, Histologische Befunde in sympathischen Ganglien. M. med. Woch. **1926**, S. 150. — *Tomesco*, Regionäre Veränderungen des Blutdrucks bei Hemiplegie. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1923**, XXXIII, S. 95. — *Trömner*, Neur. Zbl. **1918**, XXXVII, S. 339. — *Uhtoff*, zit. nach *Oppenheim*. Neur. Zbl. **1909**; Zu den entzündlichen Sehnervenaffektionen bei Arteriosklerose. Ber. über die 44. Zusammenkunft der D. Ophth. Ges. Ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1925**, XLII, S. 151. — *Umber*, zit. nach *Bauer*. Berl. kl. Woch. **1916**, S. 1261. — *Urechia*, Die arteriosklerotische Rigidität und das pyramido-pallidale Syndrom. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1924**, XXXIV, S. 54. — *Vogt H.*, Über Gesichtsfeldeinschränkung der Arteriosklerose des Centralnervensystems. Allg. Zt. f. Psych. **1902**, S. 719. — *Vogt V.* u. *O.*, Zur Lehre von den Er-

krankungen des striären Systems. J. f. Psych. u. Neur. **1920**, 3. Beiheft. — *Wacker* u. *Hueck*, Über experimentelle Atherosklerose und Cholesterinämie. M. med. Woch. **1913**, LX, S. 2097. — *Wallenberg*, Beiträge zur Diagnose der Hirnstammerkrankungen, II. Embolie oder Thrombose der Arteria communicans posterior. D. Zt. f. Nerv. **1918**, LVIII; Verschluß der Arteria cerebelli posterior inferior. Neur. Zbl. **1915**, XXXIV, S. 236 u. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1923**, XXXIII, S. 504. — *Wallesch*, Verlaufstypen der Rupturaneurysmen. Virchows A. **1924**, CCLI. — *Wartenberg*, Zur Klinik und Pathogenese der Pseudobulbärparalyse. Mon. f. Psych. **1922**, LI. — *Weber*, Über arteriosklerotische Psychosen. Neur. Zbl. **1908**, S. 1098; Arteriosklerotische Verstimmungszustände. M. med. Woch. **1909**, LVI, S. 1524; Zur Klinik der arteriosklerotischen Psychosen. Mon. f. Psych. XXIII, S. 175. — *Weimann*, Verkalkungen im Gehirn. Mon. f. Psych. **1921**. — *Weitz*, Die Bedeutung der Erblichkeit für die Ätiologie. Erg. d. Med. V, S. 144; Zur Ätiologie der genuinen oder vasculären Hypertension. Zt. f. kl. Med. **1923**, XCVI. — *Wernicke*, zit. nach *Oppenheim*. D. med. Woch. **1895**. — *Westphal*, Angiospastischer Insult als Ursache der Apoplexie. Verh. d. D. Ges. f. inn. Med. **1925**, S. 243 (unter teilweiser Mitwirkung von *Bär*); Über die Entstehung des Schlaganfalls. Leipzig **1926**. — *Wexberg*, Allgemeine körperliche Symptome bei funktionellen Psychosen. 3. Arteriosklerose. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1924**, XXXV, S. 18. — *Weygand*, Über die Mischzustände des manisch-depressiven Irreseins. München **1899**. — *Wiener* u. *Wolfner*, Pupillenreaktion bei Arteriosklerose mit hohem Blutdruck. Neur. Zbl. **1916**, XXXV, S. 979. — *Wiesel*, Über Zunahme des Morbus Basedow und von Thyreosen in Wien nebst Bemerkungen über die Jodtherapie obiger Syndrome. Med. Kl. **1925**, XXI, S. 1925. — *Windscheid*, Die Beziehungen der Arteriosklerose zu den Erkrankungen des Gehirns. M. med. Woch. **1902**. — *Wilson* and *Winkelmann*, Concerning the sudden onset of symptoms in brain tumors, with report of illustrative cases. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1926**, XLIII, S. 72. — *Wolf*, Die Areflexie der Cornea bei organischen Nervenkrankheiten. A. f. Neur. u. Psych. LII. — *Wollenberg*, Chorea, Paralysis agitans. Wien **1899**.

Die Geschwülste des Rückenmarks.

Von **Dr. Erna Ball**, Berlin.

Mit 49 Abbildungen im Text.

I. Definition und Einteilung.

Wir verstehen unter „Rückenmarksgeschwülsten" in der Regel sowohl die Geschwülste, die von der Rückenmarkssubstanz selbst ausgehen, wie die Geschwülste, die ihren Ursprung von den vorderen oder hinteren Wurzeln und den häutigen Hüllen des Rückenmarks nehmen. Entwicklungsgeschichtlich betrachtet besteht kein Grund, nicht auch die Wirbelgeschwülste, also die Geschwülste der knöchernen Hülle des Rückenmarks, entsprechend in den Begriff der Rückenmarksgeschwülste einzubeziehen. Dies geschieht in der Klinik nicht, und auch mit Recht nicht. Wohl rufen die Geschwülste der Wirbelsäule durch Druck, den sie beim Wachstum auf das Rückenmark ausüben, Erscheinungen hervor, die denen der übrigen Rückenmarksgeschwülste gleichen und zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten führen können; zumeist aber bestehen daneben und oft schon vordem so deutliche Zeichen einer Erkrankung der Wirbelsäule selbst, daß die Differentialdiagnose primäre Erkrankung des Rückenmarks oder primäre Erkrankung der Wirbelsäule wesentliche Schwierigkeiten nicht bereiten wird. Weit häufiger wird die Frage zu entscheiden sein, welche Art eines Wirbelleidens im gegebenen Falle vorliegt, so z. B., ob die Erscheinungen durch eine Wirbelgeschwulst oder eine tuberkulöse oder luetische Spondylitis hervorgerufen sind. Aus diesem Grunde ist es gerechtfertigt, die Geschwülste der Wirbelsäule von den Rückenmarksgeschwülsten im engeren Sinne abzugrenzen und sie gesondert zu betrachten. Diesem Prinzip folgend, sind die Geschwülste der Wirbelsäule in diesem Handbuch an anderer Stelle, und zwar im Zusammenhang mit den übrigen Erkrankungen der Wirbelsäule (*Schuster,* Wirbelgeschwülste, Bd. X, S. 629) behandelt worden.

Die Geschwülste des Rückenmarks können wir einmal nach ihrer histologischen Beschaffenheit einteilen — und diese Einteilung werden wir bei Besprechung der pathologischen Anatomie wählen — und zweitens nach ihrer topographischen Beziehung zum Mark. Hier unterscheiden wir die Lage in bezug auf die Längsachse (Geschwulst des Halsmarks, Brustmarks, Lendenmarks, Conus- und Caudageschwulst) und die Lage in bezug auf das Querschnittsbild des Rückenmarks

und seiner Häute. Mit Beziehung auf das letztere teilen wir die Geschwülste ein in die selteneren extraduralen und die häufigeren intraduralen. Die intraduralen können ihren Sitz außerhalb des Markes (extramedulläre Tumoren*) oder innerhalb der Marksubstanz selbst (intramedulläre Tumoren) haben. Die Grenzen zwischen intra- und extramedullären Tumoren sind nicht immer scharf zu ziehen; es gibt Tumoren, die von außen in die Rückenmarkssubstanz hineinwachsen, und umgekehrt, wenn auch seltener, Tumoren, die aus dem Rückenmark heraus in den Subarachnoidealraum vordringen. Wie die extramedullären und intramedullären Neubildungen über ihren Ursprungsort hinauswachsen können, so haben auch die extradural gelegenen Geschwülste die Möglichkeit, den Raum außerhalb der Dura und innerhalb des Wirbelkanals zu überschreiten und durch die Foramina vertebralia, manchmal auch unter Usurierung der Wirbelkörper nach der Rückenmuskulatur, der Rückenfascie, der Pleura oder dem Peritoneum vorzudringen. In dieser Art gewachsene Geschwülste zählen zu den sog. „Sanduhrgeschwülsten", einer Geschwulstform, die am häufigsten auf dem eben geschilderten Wege zu stande kommt, in selteneren Fällen aber auch umgekehrt ihre Gestalt dem Wachstum einer Geschwulstmasse von außen nach innen oder wohl auch plurizentrischem Wachstum verdankt.

II. Vorkommen und Häufigkeit.

Der Rückenmarkstumor ist kein seltenes Vorkommnis, doch wurde, besonders vor der Zeit der Rückenmarkschirurgie, die Diagnose nicht oft gestellt. Die Häufigkeit von Rückenmarksgeschwülsten beweisen uns Untersuchungen, die *Schlesinger* im Pathologisch-Anatomischen Institut zu Wien vornahm. Unter einem Obduktionsmaterial von 35.000 Fällen kam etwa auf 330 Fälle ein solcher Tumor, also etwa in 0·3%. Dabei sind allerdings die Wirbeltumoren mitgerechnet, die mehr als das Doppelte der intravertebralen Geschwülste ausmachen, auf der andern Seite jedoch ist zu beachten, daß die in den pathologisch-anatomischen Instituten für Rückenmarkstumoren gefundenen Zahlen nur Minimalzahlen sind, wie dies auch von *Schlesinger* selbst eingehend begründet wird. Seit *Horsley* und *Gowers* im Jahre 1887 die erste Radikalentfernung eines extramedullären Tumors geglückt war und im Anschluß daran der Ausbau der Symptomatologie der Rückenmarksgeschwülste schleunigst in Angriff genommen wurde, haben sich die kasuistischen Mitteilungen über die Geschwülste des Rückenmarks sehr gehäuft. Immerhin sind nach *Bruns* Hirntumoren 6mal so häufig wie Rückenmarkstumoren. Daß Rückenmarkstumoren auch heute noch öfter vorhanden sind als sie diagnostiziert werden, mag daran liegen, daß die Diagnose Tumor medullae spinalis schwer zu stellen ist und gerade beim heutigen erweiterten Stand unserer Kennt-

---

* Die genauere Unterteilung der extramedullären Tumoren nach ihrer Lagebeziehung zu den Wurzeln s. S. 542 und Fig. 47, S. 542.

nisse nur selten mit absoluter Sicherheit gestellt werden kann. Während beim Hirntumor neben den Lokalsymptomen die Allgemeinsymptome des raumbeschränkenden Prozesses im Schädelinnern (Kopfschmerz, Erbrechen, Stauungspapille) die Diagnose leiten und im weiteren Verlauf immer mehr bestätigen, gibt es beim Rückenmarkstumor keine entsprechenden Allgemeinsymptome, auch nicht bei großer Ausdehnung des Prozesses. Da das Leiden in der Regel schleichend beginnt und sich unter Umständen über Jahre erstreckt, ehe es zu gröberen klinischen Ausfallserscheinungen führt, werden bei ungenauer, doch auch bei genauer Untersuchung, zumal die Klagen zunächst nicht so alarmierend sind, jahrelang Diagnosen wie Brachialneuralgie, Intercostalneuralgie, Muskelrheumatismus, Ischias u. s. w. gestellt. Später, wenn spinale Erscheinungen vorhanden sind, kann die Deutung des klinischen Bildes auch weiterhin dadurch erschwert sein, daß der Tumor unter einem für andere Rückenmarkserkrankungen, „Sclerosis multiplex, amyotrophische Lateralsklerose, Lues, Meningomyelitis *Oppenheims* u. s. w.", typischen Bilde verläuft, während auf der andern Seite fast jede Erkrankung des Rückenmarks einmal das klinische Bild der Rückenmarksgeschwulst nachahmen kann (s. Differentialdiagnose S. 624).

Geschlecht.

Ein vorzugsweises Befallensein von Mann oder Frau ist beim Tumor medullae spinalis nicht festzustellen. Während 330 von *Steinke* (1918) gesammelte Fälle überwiegend Männer betrafen, während *Stursberg* (1908) bei seiner Zusammenstellung aus der Literatur 36 Patienten weiblichen und 80 männlichen Geschlechts fand, hatte *Elsberg* unter seinem persönlichen Material (100 Fälle) 57 Frauen und nur 43 Männer, *Adson* 107 Frauen und 82 Männer.

Alter.

Die Rückenmarksgeschwulst ist eine Erkrankung des erwachsenen Alters. Bei den Fällen von *Elsberg* wie in der Statistik von *Stursberg* entfielen 84% der Erkrankungen auf das Alter von 20—60 Jahren; das durchschnittliche Alter der 52 Fälle von Rückenmarkskompression infolge Tumors, die *Clymer* und *Mixter* (1921) beobachteten, betrug 40 Jahre, das der 189 Kranken, die *Adson* operierte, 33 Jahre. Dem stehen Statistiken gegenüber, die sich auf Sektionsmaterial gründen, wie beispielsweise die von *Schlesinger*. *Schlesinger* fand 13% der Tumoren bei Kindern zwischen dem 1. und 9. Jahr, 11% zwischen dem 10. und 15. Jahr; allerdings sind in seine Statistik auch die von den Knochen ausgehenden Geschwülste miteinbezogen. Eine an klinischem Material erhobene Statistik *Purves-Stewards* und *Riddochs*, die 55 durch Autopsie oder Operation sichergestellte Fälle umfaßt und gleichfalls die vom Knochen ausgehenden Tumoren einbezieht, zeigt im Gegensatz zur Sektionsstatistik *Schlesingers* eher eine Verschiebung nach einem höheren Alter zu. Die Autoren beobachteten im Alter

unter 10 Jahren keinen Fall, 16 Fälle von 10 bis zu 40 Jahren und 39 über 40 Jahre. Sie erblicken gerade in diesem Verhalten einen erheblichen Unterschied gegenüber der Caries, die ja besonders im Kindesalter und bei Jugendlichen auftritt. Die jüngsten von *Elsberg* und von *Clymer* gesehenen Fälle hatten ein Alter von 3 Jahren (extradurales Sarkom bei *Elsberg*), während der älteste Patient *Elsbergs* 70 Jahre alt war. Über ein Kind von $1^1/_2$ Jahren, das seit 5 Wochen Krankheitserscheinungen aufwies und nach kurzer klinischer Beobachtung ad exitum kam, hat *Eliasberg* berichtet. Es fand sich ein primäres Meningealsarkom (Rundzellensarkom), das Rückenmark war mantelförmig umgeben, der Tumor hatte auch die Pia an der Basis cerebri infiltriert. Verfasserin sah ferner ein Kind von 2 Jahren, bei dem die Sektion ein langgestrecktes Gliom des Rückenmarks aufwies. Trotz solcher Ausnahmefälle sind aber, im Gegensatz zu den Geschwülsten des Gehirns, die Geschwülste des Rückenmarks im Kindesalter durchaus selten.

Verhältnis der Tumoren mit extraduralem, extramedullärem und intramedullärem Sitz.

Betrachtet man die älteren Statistiken, so scheint ein Überwiegen der extramedullären und extraduralen Tumoren über die intramedullären sicher zu sein, während demgegenüber einige neuere Autoren zu abweichenden Ergebnissen kommen. Wir glauben die Differenz einmal dadurch erklären zu können, daß die Umgrenzung des Begriffs „intramedullärer Tumor" zur Zeit wenigstens mehr von klinischen als von anatomischen Gesichtspunkten geleitet wird, zum andern Teil auch daraus, wie weitgehend die Indikation zum operativen Eingriff gestellt wird. Während *Oppenheim* das Verhältnis der extramedullären zu den intramedullären Tumoren mit 7 : 3 angibt, die *Flatau*sche Statistik zum Verhältnis 2·6 : 1 kommt und *Elsberg* 19 extradurale, 67 extramedulläre und nur 14 intramedulläre Tumoren bei seinen Operationen fand (Verhältnis 6·1 : 1), beobachteten *Adson-Ott* bei 112 Laminektomien 14 extradurale, 30 extramedulläre und 31 intramedulläre Tumoren (Verhältnis 1·4 : 1), und *Mixter* kommt sogar zu dem Verhältnis 1·2 : 1. Er sah unter 54 operierten Fällen, in denen er 21 verschiedene pathologisch-anatomische Grundlagen fand, 11mal tumorartige Veränderungen im Mark selbst (Gliom, Cyste, Cholesteatom, Tuberkulose, Syphilis, Varix) und 13 Tumoren der Membranen und Wurzeln. Daß im Verhältnis so viel intramedulläre Tumoren zur sicheren Beobachtung kamen, scheint uns an der weiten Indikation dieses Autors für die Operation zu liegen. *Mixter* hat explorativ laminektomiert, so wie eine sichere Höhengrenze gegeben war, auch wenn das Vorliegen degenerativer Prozesse, wie Seitenstrangdegeneration, kombinierte Hinterseitenstrangerkrankung oder infektiöse Myelitis angenommen werden mußte.

Die echten außerhalb der Dura gelegenen Rückenmarksgeschwülste sind im Verhältnis zu den intra-

duralen Tumoren sehr selten. *Oppenheim* hat das Verhältnis von intra- zu extraduralen Tumoren wie 15 : 1 eingeschätzt. Von den deutschen Chirurgen fanden *F. Krause, v. Eiselsberg, Ranzi, Borchardt* u. a. ebenfalls den Sitz der Geschwulst nur vereinzelt im epiduralen Raum, während die Amerikaner *Elsberg* und *Adson* eine auffallend große Zahl von extraduralen Geschwülsten beobachten konnten.

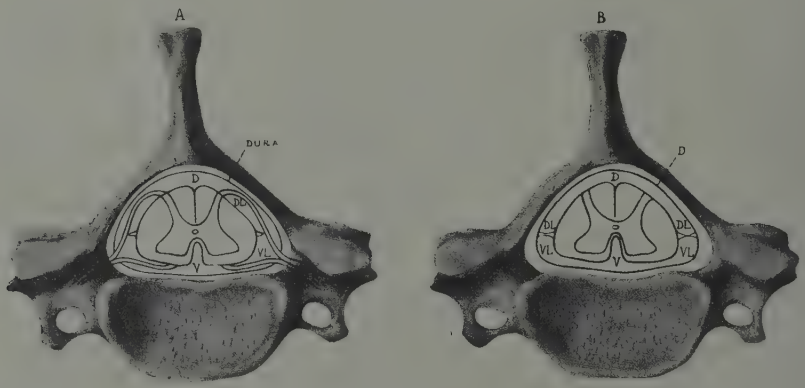
Höhensitz der Geschwülste am Rückenmark.

Die Neubildung kann in jeder Höhe des Rückenmarks ihren Sitz haben, doch finden sich die verschiedenen Geschwulstarten in den einzelnen Abschnitten des Rückenmarks in verschiedener Häufigkeit. Die überwiegende Mehrzahl aller Tumoren hat ihren Sitz im Dorsalmark, dann folgt das Cervicalmark und zuletzt das Lumbosakralmark. Häufig sind auch Tumoren im Gebiet von Conus und Cauda. Die Prozentzahlen der *Elsberg*schen Beobachtungen (100 Fälle) besagen 54% im Thorakal-, 32% im Cervical-, 14% im Lumbosakralmark und in der Cauda. Die Bevorzugung des Dorsalmarks findet ihre natürliche Erklärung in der größeren Längenausdehnung, die diesem Teil des Markes zukommt. Einen Überblick über die Verteilung der Geschwülste am Mark, wie sie *Purves-Steward* und *Riddoch* in den von ihnen beobachteten Fällen feststellten, gibt eine in ihrer Arbeit in der Rev. neur., Jg. 30, enthaltene Skizze. Diese läßt erkennen, daß die primären Rückenmarkstumoren einschließlich der primären Wirbelgeschwülste vorzugsweise um D 8 sich gruppieren, während im Gegensatz hierzu die sekundären Geschwülste der Wirbelsäule in der Regel um das untere Ende der Halsanschwellung herum sich entwickeln. Ein Unterschied in bezug auf die vorzugsweise befallene Segmenthöhe besteht auch zwischen extra- und intramedullären Tumoren. *Flatau* fand bei seiner Zusammenstellung den Sitz der extramedullären und extraduralen Geschwülste 54mal am Dorsalmark, 33mal am Cervicalmark, 20mal diffus am Rückenmark, 19mal an Conus und Cauda und 8mal am Lumbosakralmark. *Elsberg* sah von extramedullären (intraduralen) Tumoren 27 im Bereich des Brustmarks, 15 im Bereich des Halsmarks und 12 im Lumbosakralmark und der Cauda. Stärker tritt unter seinen Fällen das Überwiegen des Brustmarks hervor, wenn man die von ihm beobachteten extraduralen Tumoren hinzurechnet. Hier fanden sich von 14 Geschwülsten 11 im Thorakalmark. Von *Fraziers* 180 zur Operation gelangten extramedullären Tumoren waren 37 cervical, 7 cervicothorakal, 95 thorakal und 41 lumbosakral oder caudal. Die intramedullären Geschwülste sitzen nach *Schlesinger* am häufigsten im Bereich der Hals- und Lendenanschwellung, nach der Zusammenstellung *Flataus* im Hals- und Brustmark. *Elsberg* sah von 13 intramedullären Tumoren 7 im unteren Cervicalmark. Geschwülste des untersten Rückenmarkabschnitts trifft man viel häufiger extramedullär als intramedullär.

Lage der Geschwülste zum Rückenmark und seinen Wurzeln.

Die Lage der extramedullären Geschwülste in bezug auf das Rückenmark und seine Wurzeln ist verschieden. Während die Reihenfolge im Auftreten der klinischen Symptome nur bis zu einem gewissen Grade durch sie bedingt wird, ist sie vor allem wesentlich für den Chirurgen oder genauer für die Chancen des operativen Eingriffs. Besonders amerikanische Autoren (*Elsberg*, *Stookey*) haben sich mit der Lage der Tumoren zum Rückenmark und den Wurzeln befaßt und versucht, von den klinischen Erscheinungen her einige für den genauen Sitz am Rückenmark typische Symptomenbilder herauszuarbeiten. Demgegenüber hat *Cassirer* wiederholt betont (s. unter anderem *Oppenheim*, 7. Aufl.), daß die Reihenfolge der Entwicklung der verschiedenen Wurzel- und

Fig. 47.



Bezeichnung der Tumoren in bezug auf das Rückenmark. *A* im Niveau eines Wurzelaustritts; *B* im Niveau einer Zacke des Ligamentum dentatum; *V* ventral oder anterior; *D* dorsal oder posterior; *VL* ventrolateral oder anterolateral; *DL* dorsolateral oder posterolateral. (Nach *Ch. Elsberg*.)

Marksymptome zuweilen zwar erkennen läßt, ob die Geschwulst im Umkreis der hinteren oder vorderen Wurzeln sitzt, ob sie das Mark von hinten bzw. vorn oder seitlich beeinträchtigt. Es käme aber bei diesen Schlüssen leicht zu Täuschungen, weil die verschiedenen Wurzeln unter dem Kompressionsdruck nicht gleichmäßig leiden; gelegentlich sei auch nicht die dem Gewächs direkt anliegende, sondern die gegenüberliegende Seite des Rückenmarks die stärker komprimierte. Es komme überhaupt nicht so sehr auf die Topographie der Geschwulst wie auf die Richtung der ihr innewohnenden größten Wachstumsenergie an, die sich jeder exakten Feststellung entziehe.

Die Mehrzahl der Tumoren sitzt hinten oder seitlich am Rückenmark. Wir bezeichnen alle hinter den hinteren Wurzeln gelegenen Geschwülste als dorsal oder posterior, alle vor den vorderen Wurzeln gelegenen als ventral oder anterior, die vor den hinteren Wurzeln, aber hinter dem Ligamentum dentatum liegenden als dorsolateral, die hinter den vorderen

Wurzeln, aber vor dem Ligamentum dentatum liegenden Geschwülste als ventrolateral (Fig. 47). *Elsberg* und *Stookey* fanden im eigenen Material 64% der Tumoren dorsal oder dorsolateral und 36% ventral oder ventrolateral, immerhin, worauf an dieser Stelle vorweg hingewiesen werden soll, eine ziemlich große Gruppe, in der es zu einer frühzeitigen Reizung der hinteren Wurzeln kaum kommen dürfte. Von 111 Fällen mit extramedullärem Tumor in *Fraziers* Zusammenstellung lag 20mal die Geschwulst an der Vorderseite, 91mal an der Hinterseite des Rückenmarks.

III. Pathologische Anatomie.

In diesem Abschnitt besprechen wir die Pathologie der Geschwülste gesondert nach den histologischen Eigenheiten der einzelnen Tumorformen. Wir sind uns dabei klar, daß wir bei Darstellung der Klinik nicht nach derselben Ordnung vorgehen können, da bei den Geschwülsten des Rückenmarks nicht der gleich enge Zusammenhang zwischen histologischem Bild der Geschwulst und klinischer Verlaufsform gegeben ist wie an anderen Orten der Medizin. Der Grund hierfür ist, daß die klinischen Erscheinungen beim Tumor medullae spinalis, die Art ihres Auftretens und ihre Verlaufsform, weniger von der histologischen Beschaffenheit der Geschwulst selbst als von ihrer Lagebeziehung zum Rückenmark, also dem Höhensitz, dem Verhältnis zu den Häuten und Wurzeln, der Wachstumsrichtung u. s. w. abhängig sind. Jedenfalls ist der Zusammenhang zwischen histologischem Bild und Klinik in der Regel kein so enger, daß aus den klinischen Erscheinungen ein einigermaßen sicherer Rückschluß auf die Natur des Tumors gezogen werden könnte. Damit soll nicht gesagt sein, daß nicht doch gewisse Beziehungen zwischen klinischem und anatomischem Bild einer Geschwulst bestehen, es sei nur daran erinnert, daß die intramedullären Tumoren im Halsmark meist Gliome sind, während die Mehrzahl der extramedullären Geschwülste des Brustmarks den Charakter des von den Wurzeln ausgehenden Neurinoms aufweist, oder etwa daran, daß bei schnellem Zunehmen der klinischen Symptome Verdacht auf Malignität gerechtfertigt ist. Wir kommen auf diese Zusammenhänge bei Schilderung der einzelnen Geschwulsttypen zurück.

Die klinischen Erscheinungen bei einer Geschwulst in oder besonders am Rückenmark sind durch Veränderungen bedingt, die die Geschwülste an den Rückenmarksnerven und vor allem am Rückenmark selbst erzeugen. Die Veränderungen am Rückenmark selbst pflegen wir mit dem Namen der Kompressionsmyelitis zu bezeichnen. Es ist notwendig, in diesem Abschnitt auch auf das anatomische Bild dieser Erkrankung kurz einzugehen, da es ja gerade ihr Bild ist, das uns die Klinik der Tumoren verstehen läßt.

Das klinische Bild der Rückenmarksgeschwulst wird durch einen raumbeschränkenden Prozeß im Wirbelkanal oder einen solchen im Rückenmark selbst hervorgerufen. Aus diesem Grunde ist es zweckmäßig, neben den echten Geschwülsten, die zahlenmäßig als Ursache der lokalisierten Kompression bei

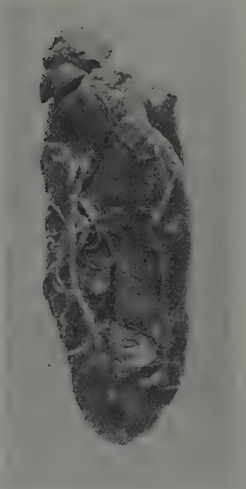
weitem überwiegen, kurz auch die Prozesse zu besprechen, die in der gleichen Art auf das Rückenmark einwirken, ohne echte Geschwülste zu sein, also die infektiösen Geschwülste (Tuberkel, Gummi, Aktinomykose), die parasitären Tumoren (Echinokokkus, Cysticercus) und das Krankheitsbild der Meningitis serosa; ferner müssen nicht seltene, ätiologisch oft unklare chronisch entzündliche Prozesse erwähnt werden, die wir unter dem Namen Meningomyelitis zusammenfassen und die der Differentialdiagnose bisher nicht zu überwindende Schwierigkeiten bereiten, sowie entsprechende Prozesse im Bereich der Cauda equina.

Größe und Form der Rückenmarksgeschwülste.

Die Kompressionsmyelitis (Kompressionserkrankung).

Die Größe der Rückenmarksgeschwulst, wie wir sie bei der Operation oder Sektion finden, hängt von der Dauer ihres Bestehens, von ihrer Lage im Wirbelkanal und nicht zuletzt von der Natur der Geschwulst ab, insofern die einzelnen Arten ein verschieden schnelles Wachstum zeigen und auch, ihrer Konsistenz entsprechend, verschieden schnell zu Kompressionserscheinungen führen. In manchen Fällen schwankt das Volumen auch durch wechselndes Ödem oder Blutungen in den Tumor. Je breiter die Dimensionen des Wirbelkanals im Verhältnis zu dem in ihm liegenden Teil des Markes sind, desto größer wird im allgemeinen die Geschwulst werden, ehe sie zu Symptomen führt, wenngleich das frühere oder spätere Auftreten von Krankheitserscheinungen natürlich nicht nur von der Größe, sondern auch wesentlich vom Ausgangspunkt der Geschwulst abhängig ist (extraduraler Sitz oder Sitz an einer Hinterwurzel u. s. w.). Entsprechend dem weiten Raum, der den Caudawurzeln zur Verfügung steht, um dem wachsenden Druck einer Geschwulst auszuweichen, finden sich die größten Tumoren im Bereich von Conus und Cauda (Fig. 48*, 49 und 50). Sie erreichen hier unter Umständen eine Länge bis zu 15 *cm* und eine Breite bis zu 4 *cm*. Zur gleichen Größe können auch extradurale Tumoren anwachsen, auch können selbstverständlich die diffus in den Häuten sich ausbreitenden Sarkome sehr weite Strecken des Markes umgeben (Fig. 70, S. 563).

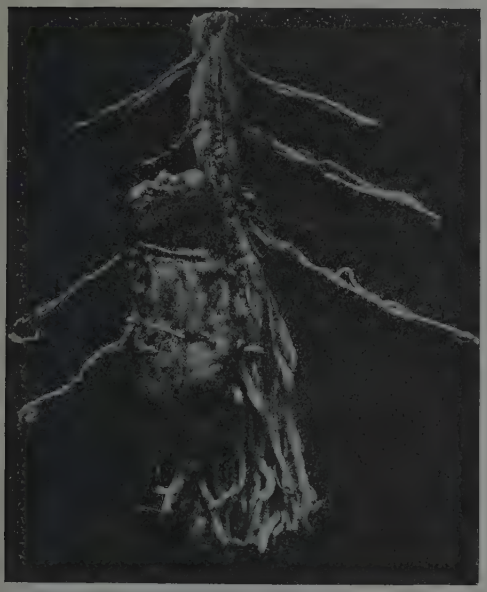
Fig. 48.



Operativ entfernte Geschwulst der Cauda equina. Der Tumor ist von unten in den Conus eingewachsen. Histologisch Neurinom. Natürl. Größe. (Beobachtung *E. Ball-E. Heymann.*)

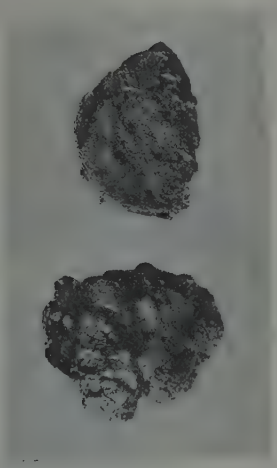
* Die in der Arbeit zitierten oder abgebildeten Fälle eigener Beobachtung entstammen zumeist dem Krankenmaterial der Poliklinik für Nervenkranke von Prof. *Cassirer* und Dr. *Hirschfeld*, Berlin, an der meine persönlichen Erfahrungen zum größten Teil gesammelt sind.

Fig. 49.



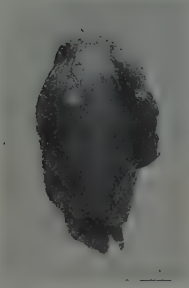
Tumor im Cauda-Conus-Gebiet, Sektionspräparat.
(Nach *H. Oppenheim.*)

Fig. 50.



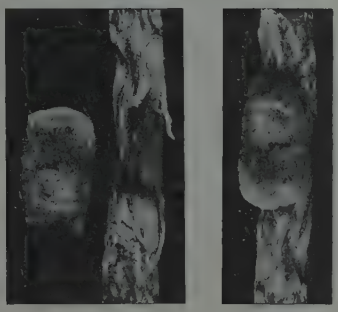
Operativ entfernte Geschwulst der Cauda equina. Natürl. Größe. Die beiden Teile waren bei der Entfernung verbunden, die Geschwulst besaß zwerchsackähnliche Gestalt. An der Stelle der Einschnürung in der Mitte war sie fest mit einer Wurzel verwachsen
(Beobachtung *R. Cassirer-E. Heymann.*)

Fig. 51.



Operativ entfernte Geschwulst des Rückenmarks Natürl Größe.
(Beobachtung
R. Cassirer-E. Heymann.)

Fig. 52.

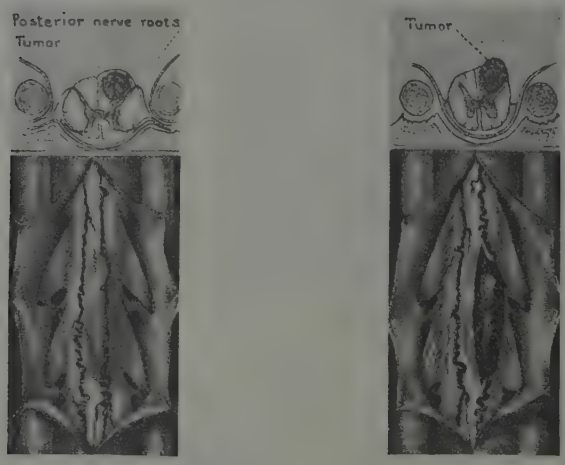


Delle im Rückenmark durch meningealen Tumor.
(Nach *H. Oppenheim.*)

Die meisten extramedullären, intraduralen Tumoren schwanken zwischen Kleinkirsch- und Dattelgröße (Fig. 51 und 52); ein extramedulläres Fibrom des Halsmarks von über 10 *cm* Länge konnten *Oppenheim* und *Unger* entfernen. Die harten Tumoren

werden im allgemeinen bis zur Diagnosestellung und Operation nicht so anwachsen wie die gefäßreichen weichen. Die Gestalt der extramedullären Tumoren pflegt zunächst rund und nach weiterem Anwachsen länglich zu sein. Intramedulläre Tumoren haben, wenn man von den stiftförmig wachsenden Gliomen absieht, meist eine geringe Höhenausdehnung. Bei manchen intramedullären Tumoren erscheint das Rückenmark aufgetrieben, Farbe und Konsistenz der betreffenden Partie ist verändert (Fig. 53). Die extramedullären Tumoren verdrängen das

Fig. 53.



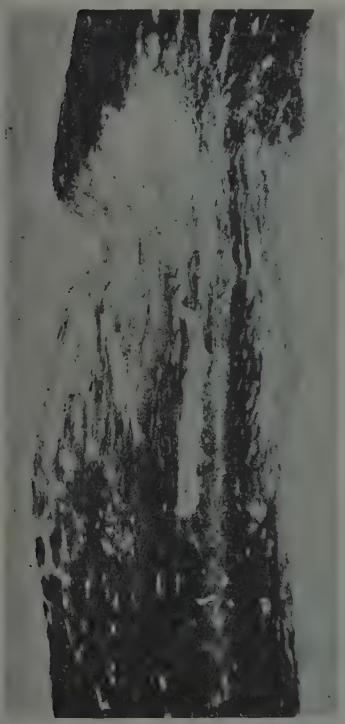
Intramedulläre Geschwulst bei der Operation. *a*) Man sieht die Auftreibung des Rückenmarks, *b*) Austreibung der Geschwulst nach Incision des Rückenmarks. (Nach *Ch. Elsberg.*)

Rückenmark bisweilen nach einer Seite; sie führen in der Regel zu einer Veränderung seiner Form. Es kann zu nur geringfügiger Veränderung (Abplattung, beginnende Nischenbildung), aber auch zu sehr erheblicher bis bandartiger Abplattung oder tiefer Nischenbildung kommen, wie Fig. 52 sie zeigt (s. auch Fig. 54 und 55).

Das histologische Bild des Rückenmarks bei Kompression durch Geschwülste entspricht nicht immer dem Grade der äußerlich sichtbaren Veränderung, da das Mark bei langsamer Kompression (z. B. durch Osteome) in seiner Struktur sich der allmählich erfolgenden Formveränderung unter Umständen weitgehend anpaßt, während es ebenso wie das Gehirn schnell zunehmenden Druck schlecht verträgt. Auch ist es keineswegs allein der mechanische Druck, der die anatomischen und funktionellen Schädigungen des Markes beim Tumor bedingt, es sind hier andere wesentliche Faktoren

mit im Spiel. In Betracht kommt neben dem Druck auf die nervösen Elemente vor allem der Druck auf die Blut- und Lymphgefäße. Er führt zu einer verminderten Ernährung des Gewebes; im Niveau der Kompression entsteht eine Zone lokaler Anämie, daneben an entfernterer Stelle venöse Stase, oft lange bevor es zu einer Schädigung der nervösen Elemente kommt. Die Ischämie und

Fig. 54.



Nischenbildung und Markscheidenausfall bei einem extramedullären Tumor des Brustmarks.

Fig. 55.

Nischenbildung und Glianarbe im gleichen Falle wie Fig. 54.

venöse Stase und damit ihre funktionellen Folgeerscheinungen sind bei Behebung ihrer Ursache rückbildungsfähig. Bei Bestehenbleiben längere Zeit hindurch kommt es jedoch naturgemäß zu degenerativen Erscheinungen im Mark, zur Degeneration besonders der Vorderhornzellen, später der Markscheiden der langen Bahnen (Fig. 54*, 55 und 56) und schließlich zur Obliteration der Arterien mit lokaler Nekrose der Nervenelemente, wobei die

* Den Herren Prof. *Creutzfeld*, Berlin, und Dr. *E. Guttmann*, München, bin ich für ihre freundliche Hilfe bei der Anfertigung und Durchsicht der mikroskopischen Präparate zu besonderem Dank verpflichtet.

Verteilung nicht segmentär ist, sondern den verlegten Endarterien entspricht (*Purves-Steward* und *Riddoch*). Nicht immer geht dabei aus dem histologischen Bild ohne weiteres hervor, eine wie weitgehende Beeinträchtigung der Funktion bereits vorliegt. Vielmehr muß betont werden, daß wir mit unseren heutigen histologischen Methoden (s. besonders die Untersuchungen von *Bornstein*) nicht

Fig. 56.

Fettkörnchenzellen im Gebiet des Markscheidenausfalls im gleichen Fall wie Fig. 54 und 55.

in der Lage sind, den Grad der physiologischen Leistungsfähigkeit des Rückenmarks aus dem histologischen Bild mit Sicherheit festzustellen. So kann die Funktion aufgehoben sein, ohne daß sichtbare Veränderungen des Nervengewebes sich darstellen lassen, und umgekehrt kann bei Atrophie zahlreicher Fasern, bei Lückenbildung in der weißen Substanz die Funktion unbeeinträchtigt sein.

Die Veränderungen am Mark, die sich bei Kompression durch eine Geschwulst allmählich einstellen und die wir eben in Kürze angedeutet haben, werden in der Regel mit dem Namen der Kompressionsmyelitis

bezeichnet. Der Name stammt aus der Zeit, da man den Prozeß für myelitischer Natur, da man ihn für eine entzündliche Reaktion des Nervengewebes (*v. Leyden*) hielt. Da wir den Prozeß heute nicht mehr als entzündlich, sondern im wesentlichen als degenerativ ansehen, dürfte es besser sein, den Namen Kompressionsmyelitis zu vermeiden und sich des indifferenten Namens Kompressionserkrankung des Rückenmarks zu bedienen*.

Histologie der Geschwülste.

A. Echte Geschwülste.

Die häufigste Neubildung des Rückenmarks selbst ist das **Gliom**, d. h. also die Geschwulst, die für das Centralnervensystem überhaupt specifisch ist. Das Gliom entwickelt sich aus den Neurogliazellen, ist also ektodermaler Herkunft. Es besteht aus Gliazellen und einem zwischen diesen gelegenen Faserwerk, das ebenfalls gliogenen Ursprungs ist. Die wuchernden Gliazellen infiltrieren das normale Gewebe. Die Einzelheiten im histologischen Bild beim Gliom des Rückenmarks unterscheiden sich nicht von dem des Gehirns; es kann daher auf ihre Beschreibung durch *Forster* im Abschnitt Hirngeschwülste (Bd. X, S. 645 dieses Handbuchs) verwiesen werden. Im Rückenmark kommen die gliomatösen Neubildungen in zwei Formen vor, als diffuse Gliomatose und als umschriebene Gliombildung. Die diffuse Gliomatose (Gliastiftbildung) wird in der Klinik als Syringomyelie der umschriebenen Tumorbildung gegenübergestellt und als selbständiges Krankheitsbild betrachtet. Nach den neueren Forschungen ist sehr wahrscheinlich auch die echte Syringomyelie eine gliomatöse Bildung, die von dem subependymären Glialager des Centralkanals bzw. den Spongioblasten abstammt, so daß also ein grundsätzlicher Unterschied zwischen Syringomyelie und gliomatöser Geschwulstbildung nicht besteht; dennoch scheint es uns berechtigt, die Syringomyelie als eigenes Krankheitsbild in histologischer wie namentlich klinischer Hinsicht zu beschreiben. Die „Syringomyelie und Gliose", ihre histologischen wie klinischen Eigenheiten, ihre Beziehungen zum Gliom des Rückenmarks, ihre Genese u. s. w. sind dementsprechend in diesem Handbuch von *Creutzfeldt* (Bd. X, S. 239) gesondert besprochen; auf eine Darstellung an dieser Stelle kann daher verzichtet werden. Trennt man das Gliom als intramedullären Tumor sui generis vom Gliastift oder der Syringomyelie ab, so kann nach *Creutzfeldt* eine Trennung wohl nur im *Storch*schen Sinne versucht werden. Nach diesem Forscher ist das biologische Verhältnis des Glioms zum Gliastift analog dem des Sarkoms zum Fibrom. Daß eine Abgrenzung der mehr tumorartig wuchernden von den stiftförmigen und zur Höhlenbildung neigenden Formen angebracht ist, scheinen uns auch

* Die histologischen Einzelheiten im Bild der Kompressionserkrankung sind in diesem Handbuch von *Wohlwill* (Bd. X, S. 601, Literatur S. 627) ausführlich dargestellt; von einer eingehenden Darstellung ist deshalb an dieser Stelle abgesehen worden; s. a. *Pines*, Zt. f. ges. Neur. u. Psych., 1925, Bd. XLIX, H. 1/2.

die Fälle zu beweisen, bei denen neben der stiftförmigen Wucherung der eigentlichen reifen Glia intramedulläre Tumoren sich finden, die gleichfalls vom nervösen Stützgewebe stammen, aber unreifere Formen darstellen. Hierher gehören die unter dem in gewissem Sinne irreführenden Namen Neuroepitheliom mitgeteilten Fälle, wie sie zuerst von *Rosenthal* beschrieben worden sind, später von *Muthmann-Sauerbeck,* von *Bittorf,* von *Draeck,* von *Orzechowski-Nowicki,* von *Riedel* und besonders von *Marburg*, der den Namen Blastoma ependymale vorschlägt.

Rosenthal hat als erster die Ependymzelle in ihrer klassischen Entwicklung als konstituierendes Element dieser Tumoren, bei denen es eben nur zur Bildung von Ependymzellen, nicht aber zur Bildung von Glia und Ganglienzellen kommt, gefunden. Im Falle *Marburgs* fand sich ein solcher Tumor im oberen Halsmark in das caudale Ende der Medulla oblongata übergehend, der sich bis C 6. nach abwärts verfolgen ließ. Nach oben schloß sich an ihn eine gliöse Wucherung mit Cystenbildung, nach unten eine an Syringomyelie erinnernde Gliomatose an. Eine Geschwulst gleicher Art, die uns die nahen Beziehungen der verschiedenartigen intramedullären Tumoren nervösen Ursprungs untereinander und ihre gemeinsame Ableitung aus embryonalen Mißbildungen deutlich vor Augen führt, hat *Bickel* beschrieben. Er fand Gliomatose mit Höhlenbildung vom Bulbus bis zum Conus terminalis, hauptsächlich in der hinteren Rückenmarkshälfte; außerdem in der Höhe der unteren Cervical- und oberen Dorsalsegmente einen pflaumengroßen, unten und oben in das gliomatöse Gewebe übergehenden Tumor mit infiltrativer Tendenz (ependymäres Spongioblastom) mit Metastasen ober- und unterhalb; ferner fand sich ein kleiner pfefferkorngroßer Tumor (Gliogangliomeurom) am unteren Drittel des 4. Ventrikels, und unter dem Boden des 4. Ventrikels ein Divertikel des Ependymkanals. *Bickel* hebt hervor, daß die Zellen in den drei Tumoren verschiedenen Charakter trugen und erstens jugendlichen Gliaformen (Gliomatose), zweitens embryonalen Gliaformen bzw. epithelialen Elementen (im Spongioblastom) und drittens Ganglienzellen (im Gangliomeurom), also Zellbildern aus drei verschiedenen Entwicklungsstufen glichen.

Von einer anderen mit Syringomyelie gleichzeitig beobachteten Geschwulstform, dem Chromatophoroma medullae spinalis hat *Koelichen* berichtet. Der melanotische Tumor hatte seinen Sitz im unteren Cervical- und oberen Dorsalmark; er war, wie sicher festgestellt werden konnte, primär im Rückenmark entstanden und im Verlauf auf die Pia übergewuchert. Kombination von Syringomyelie mit Cholesteatom des Rückenmarks haben *Marinesco* und *Draganescu* beschrieben, eine solche von Höhlenbildung und Teratom *Gerlach,* mit Hämangiom *Pinner.* Über das gemeinsame Vorkommen von Syringomyelie und Gliose mit den Geschwülsten der hinteren Schließungslinie hat *Henneberg* berichtet (s. S. 565).

Der Lieblingssitz der Gliome ist die Halsanschwellung. Gliome führen meist erst im jugendlichen oder mittleren Lebensalter zu klinischen Erscheinungen. Im Kindesalter sind sie äußerst selten. *Eliasberg* beschrieb klinisch und anatomisch einen Fall von langgestrecktem Gliom bei einem Kind von 2 Jahren.

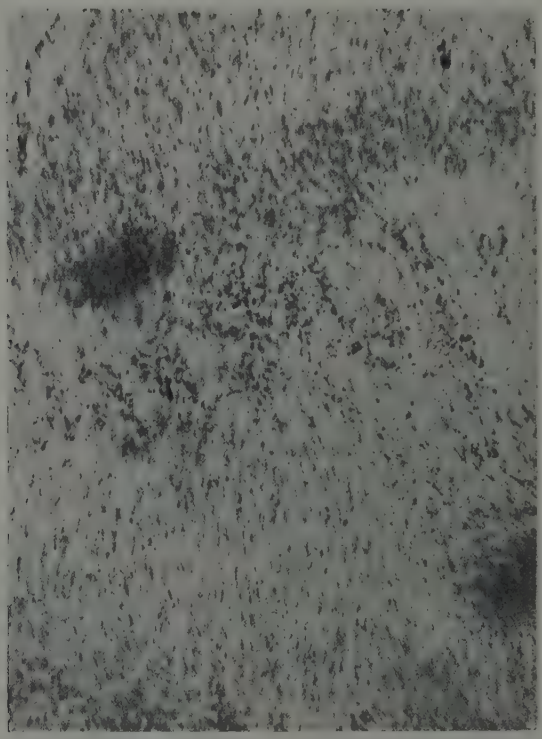
Die specifische Geschwulst der Gehirn- und Rückenmarkssubstanz ist das **Gliom.** Die specifische Geschwulst der Nervenwurzel und des peripheren Nerven ist das **Neurinom** (*Verocay*). Wie das Gliom vom ektodermalen Stützgewebe des Centralnervensystems sich ableitet, so entsteht das Neurinom durch Wucherung des gleichfalls dem Ektoderm entstammenden Stützgewebes der peripheren Nerven, das heißt aus den *Schwann*schen Scheidenzellen. Das

Neurinom stellt einen großen Prozentsatz der extramedullären Geschwülste dar; in *Antonis* Untersuchungen, dessen zahlenmäßige Angaben bei 30 untersuchten Fällen natürlich nur einen begrenzten Wert haben, waren $^2/_3$ der Fälle Neurinome, doch sind Untersuchungen an größerem Material noch erforderlich, um die tatsächliche Häufigkeit des Vorkommens von Neurinomen im Vergleich zu den übrigen extramedullären Tumoren sicherzustellen. So fand beispielsweise *Elsberg* unter seinen eigenen Fällen nur 20% Fibrome oder Neurofibrome, während die Endotheliome mit 48% fast die Hälfte aller extramedullären intraduralen Tumoren ausmachten. Daß das Neurinom und das Neurofibrom in der älteren und auch zum Teil noch in der jüngeren Literatur. in den Angaben über die histologischen Befunde bei exstirpierten oder autoptisch gefundenen Tumoren des Rückenmarks eine verhältnismäßig geringe Rolle spielen, liegt daran, daß die besondere Beschaffenheit dieser Tumoren, ihre gesonderte Stellung und ektodermale Herkunft, erst durch die Arbeiten von *Verocay* 1908 und 1910 bekannt wurden. *Verocay* ebenso wie *Herxheimer* und *Roth,* die die Feststellungen *Verocays* im wesentlichen bestätigen konnten, erhoben ihre Befunde bei der Erkrankung des Nervensystems, deren Kennzeichen neben anderen degenerativen Erscheinungen die Bildung multipler Tumoren am Nervensystem ist, dem *Recklinghausen*schen Symptomenkomplex oder der Neurofibromatosis generalis. Die Ausdehnung der systematischen Untersuchung auf Neurinomgewebe bei den isolierten extramedullären Tumoren des Nervensystems ist das Verdienst *Antonis* (1920). Mit Kenntnis der *Antoni*schen Befunde dürfte es in Zukunft gelingen, die „bunte Probekarte" histologischer Diagnosen bei den Tumoren des Rückenmarks, wie wir sie in den bisherigen zusammenfassenden Darstellungen dieses Gebietes eben auf Grund von Literaturangaben finden (s. z. B. *Flataus* Zusammenstellung in Lewandowskis Handbuch 1910), zu reduzieren und sie, wie wir weiter unten zeigen werden, im wesentlichen auf die Endotheliome (Sarkome) in ihren verschiedenen Reifestadien und verschiedenen Ausgangspunkten und auf die Neurinome und ihre Mischformen einzuschränken. Aus diesem Grunde scheint es uns wesentlich, auch an dieser Stelle auf die histologische Beschaffenheit des Neurinoms und ihre Darstellbarkeit ausführlicher einzugehen. Wir bringen zunächst einige von *Verocay* gefundene Charakteristica und halten uns dann an die von *Antoni* speziell bei den Wurzeltumoren gefundenen Besonderheiten.

Nach *Verocay* besteht die Gewebsmasse der Geschwulst aus parallelen Bändern, die ihrerseits aus zahlreichen zarten, dichtgedrängten, parallel verlaufenden Fibrillen zusammengesetzt sind oder nur eine undeutliche feine Längsstreifung erkennen lassen oder endlich aus mehr homogenem Plasma bestehen. Dabei zeigt das Gewebe überall die Tendenz, sich in mehr oder minder deutlich geschichtete Gebilde zusammenzulegen. Die spindeligen, längsovalen, ja stäbchenförmigen Kerne, um die ein deutlich umschriebener Protoplasmaleib nicht unterschieden werden kann, liegen in Bändern parallel zueinander, so daß auch dort, wo keine Fibrillen oder protoplasmatischen

Bilder gesehen werden, durch diese Anordnung der Kerne das Geschwulstgewebe sein eigentümlich gleichmäßiges Aussehen behält. Neben der Eigenschaft, sich parallel mehr oder minder gleichmäßig über die Bündel zu verteilen, zeigen die Kerne die Tendenz, sich von Strecke zu Strecke zu häufen,

Fig. 57.



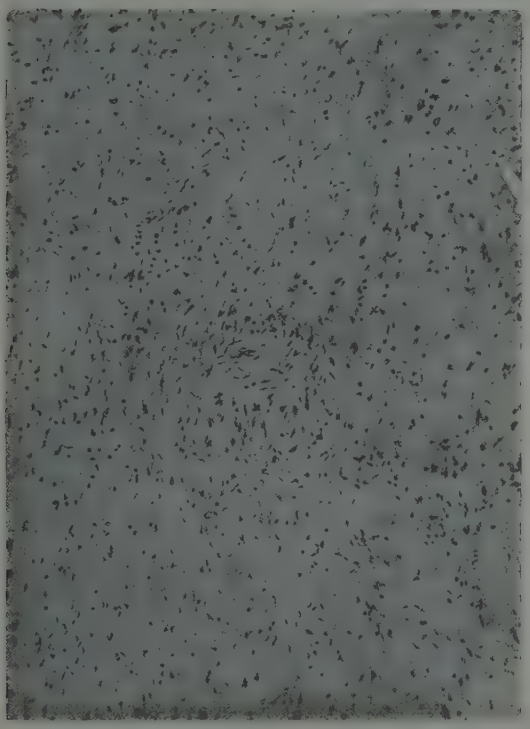
Neurinom, differenzierte Partie. (Gewebstypus A)

so daß durch den Wechsel kernarmer und kernreicher Partien eigentümliche Querbänder entstehen (Fig. 57). Dieses Verhalten haben *Henneberg* und *Koch* durch folgenden Vergleich veranschaulicht: Es sieht aus, als ob die ursprünglich gleichmäßig verteilten Kerne eines gewissen Bezirks in 2 Fronten, deren Glieder phalanxartig hintereinander postiert sind, auf kurze Entfernung einander gegenüber Aufstellung genommen haben.

Wie oben erwähnt, beziehen sich die Ergebnisse *Antonis*, die wir im folgenden mitteilen, auf Untersuchungen an extramedullären Tumoren, und zwar

an solchen, die scheinbar isoliert als Einzeltumoren aufgetreten sind; doch betont *Antoni*, daß durchaus die Möglichkeit besteht, daß bei vielen extramedullären, anscheinend solitären Tumoren Extraknötchen an anderen Wurzeln vorhanden sind; unter 4 Fällen, bei denen *Antoni* Gelegenheit hatte, die

Fig. 58.



Neurinom, wenig differenzierte Partie. (Gewebstypus B.) In der Mitte eine Wirbelfigur. Präparat vom gleichen Fall wie Fig. 57.

ganze Spinalachse autoptisch zu untersuchen, fand sich nämlich 3mal mehr als ein Knoten intradural; dabei gelang in zweien dieser Fälle das Auffinden der Extraknötchen nur durch sorgfältiges Suchen, und zwar in der Cauda.

Bezüglich der Histologie der extramedullären Neurinome stellt *Antoni* etwa folgende Beschaffenheit fest: Das reine Neurinomgewebe zeigt im großen 2 verschiedene Abarten:

1. den Gewebstypus A, fibrillär, ausgesprochen polar, d. h. zu länglichen Zügen geordnet (Fig. 57) und
2. den Typus B, reticulär apolar orientiert (Fig. 58).

Die sog. *Verocay*schen Kernreihen kommen ausschließlich im Gewebstypus A vor. Sie scheinen in ihrer ausgesprochenen Form für das Neurinom als besondere Geschwulstart absolut pathognomonisch. In den einzelnen Exemplaren kommen sie in sehr verschiedener Ausprägung vor, von bloßer Andeutung bis zu einer Prägnanz, die ihre völlige Specifität auf den ersten Blick zu erkennen gibt. In vielen Exemplaren fehlen sie völlig.

Die Gewebstypen A und B gehen ineinander kontinuierlich über. Höchstwahrscheinlich geht der Typus B durch sekundäre Abänderung (Entdifferenzierung) aus dem Typus A hervor. Eine Stütze für den entdifferenzierten Charakter des Typus B stellt die Neigung zu hyaliner Entartung der Intercellularsubstanz dar, die diesem Typus allein, und zwar in hohem Grade zukommt. Die hyaline Entartung des reticulären Stromas produziert eine eigenartige Materie, die mit bindegewebigem Hyalin den erhöhten Glanz und die Durchsichtigkeit gemeinsam hat, sich aber von ihm durch viel größere Weichheit bis Geleekonsistenz auszeichnet, wie das Neurinomgewebe überhaupt durchschnittlich weicher ist als sogar ein weiches Fibrom. Dazu ist das neurinomatöse Hyalin sehr quellungsfähig; wenn größere oder kleinere Massen solcher hyaliner Materien verschmelzen und ihre Quellungsfähigkeit entwickeln, entstehen cystenartige Gebilde mit Verdrängung und Verdichtung des Nachbargewebes (Pseudowand). Vereinzelte zurückgebliebene und losgelöste Zellen in der hyalinen Masse können die Illusion eines Lymphangioms vollständig machen. Das neurinomatöse Fibrillenwerk neigt sehr zu reticulärer Entdifferenzierung, was sich schon innerhalb des Gewebstypus A durch zarte Anastomosenbildung zu erkennen gibt. Von einem solchen noch sehr dichten Gewebe gibt es alle Übergänge bis zu stark aufgelockertem „myxomähnlichen" oder wie ödematös zersprengtem Habitus. Der Entdifferenzierung parallel geht ein sukzessives Freiwerden der Zellkörper und immer deutlicheres Hervortreten ihres Protoplasmas. Die Extreme sind einerseits die rein fibrillären Züge, andererseits die hyalinen Gallerte. Parallel dem Grade der Entdifferenzierung der Intercellularsubstanz geht ferner ein ausgesprochener Polymorphismus der Kerne sowie Zellkörper in bezug auf Form, Größe und Struktur. So finden sich vornehmlich in entdifferenzierten Bezirken auch ganglienzellähnliche Elemente. Die Gewebstypen A und B kommen nebeneinander in sehr vielen Exemplaren vor. Die Übergänge zwischen beiden geschehen bald ganz allmählich, bald aber liegen sie nebeneinander mit landkartenähnlich scharfen Grenzen; besonders tauchen zuweilen in großen, lichten, gleichmäßig aufgelockerten Feldern scharf abgesetzte Inseln der Gewebsart A auf.

Der Typus B fehlt in keinem Tumor, der Typus A dagegen ziemlich oft. Die dem Typus A in hohem Maße zukommende Neigung zur Bildung von Einrollungs- und Wirbelfiguren fehlt auch in Bezirken vom Typus B selten völlig (s. Fig. 58). Die große Variabilität der einzelnen Geschwülste in bezug auf den histologischen Habitus hat das Auffinden ihrer Zugehörigkeit zu einer einheitlichen Gruppe sehr erschwert. Vor allem hat der große Kernreichtum oft die Diagnose Sarkom, die weitergetriebene Auflockerung die Diagnose Myxom bzw. Myxosarkom veranlaßt oder bei anerkanntem Neurinomcharakter einen meistens unzutreffenden Verdacht auf Malignität erweckt.

Ebenso wie *Herxheimer* und *Roth* für periphere Tumoren, stellte *Antoni* für die extramedullären Neurinome fest, daß das Neurinomgewebe außer in reiner Form auch als fibroneurinomatöse Mischform vorkommt; in diesem Fall nimmt nach seiner Erfahrung das neurinomatöse

Gewebe immer einen reticulären Charakter an und läßt entsprechend auch die Reihenbildung der Kerne vermissen. Dieses Mischgewebe fand *Antoni* jedoch nur in seinen Fällen multipler Tumorbildung, alle solitären Tumoren dagegen wiesen reinen Neurinomcharakter auf.

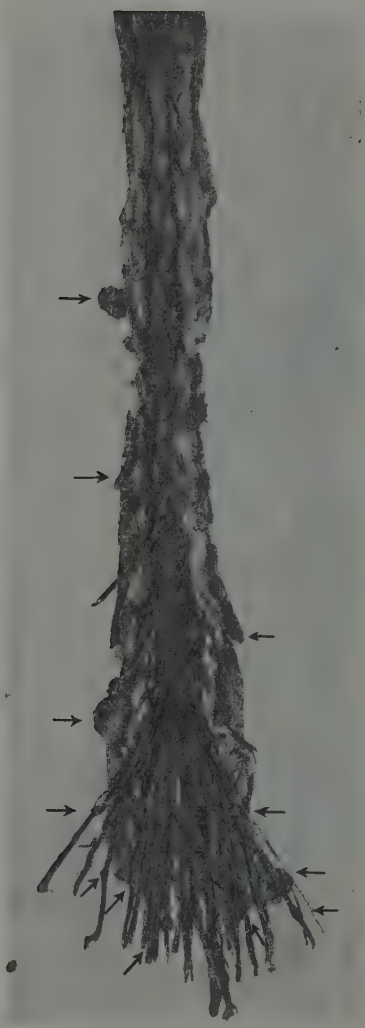
Fig. 59.

Neurinom, Darstellung der Neurofibrillen nach *Bielschowsky*. (Präparat von einem von *Derman* im Zentralblatt für allgem. Pathologie und path. Anatomie, Bd. 37, mitgeteilten Fall.)

Zur Erkennung des neurinomatösen Gewebes ist neben den beschriebenen histologischen Eigentümlichkeiten die charakteristische Farbreaktion nach *van Gieson* von Wichtigkeit: alle Varianten des Neurinomgewebes nehmen dabei einen gelbbräunlichen Farbenton an, der nur selten und dann nur stellenweise, ins Rötliche hinüberspielt. Außerdem läßt die Silberfärbung nach *Bielschowsky* mit nachfolgender Vergoldung die Neurofibrillen sehr scharf darstellen, doch ist zu beachten, daß dabei das kollagene Bindegewebe in gleicher Schärfe dargestellt wird (Fig. 59).

Ob ein extramedullärer Tumor zur Gruppe der Neurinome gehört, ist aus den klinischen Beobachtungen allein nicht zu entscheiden. *Antoni* gibt

Fig. 60.



Fall von multiplen Tumoren bei Neurofibromatose. Der Patient hatte außerdem einen Tumor am Ischiadicus und einen Kleinhirnbrückenwinkeltumor. Die Pfeile zeigen die Tumoren an. (Nach *Ch. Elsberg.*)

zwar an, daß die Neurinome meist dorsal, die Endotheliome seitlich bis vorne zum Mark liegen — und dies könnte gewisse klinische Unterschiede bedingen — aber *Elsberg* fand sowohl Neurinome wie Endotheliome in der Mehrzahl hinten oder seitlich hinten am Mark gelegen. Klinische Schlüsse auf die Neurinomnatur eines Tumors wird man unseres Erachtens nur dann ziehen können, wenn sonst am Körper Tumoren der Haut oder der Nervenstämme nachzuweisen sind oder die dem *Recklinghausen*schen Symptomenkomplex eigentümlichen Pigmentveränderungen, auf sie ist in jedem Fall von Verdacht auf Rückenmarkstumor zu achten, da die sog. Formes frustes dieser Erkrankung nicht so selten sind. Neurinome können also auch multipel im extramedullären Raum auftreten; beim centralen Recklinghausen haben sie nicht selten ihren Sitz an einer ganzen Reihe von Rückenmarkswurzeln; die Wurzeln werden sowohl innerhalb wie außerhalb der Dura ergriffen, und zwar nach *Bruns* die motorischen öfter außerhalb, die sensiblen innerhalb am Mark. Bei Sitz innerhalb wird bei der Neurofibromatosis generalis neben dem Halsmark mit Vorliebe die Cauda equina befallen (Fig. 60). Klinisch das Vorhandensein multipler Tumoren festzustellen, ist schwierig, doch ist die Diagnose wiederholt gelungen. Die Neurinome bilden auch den größten Prozentsatz der sog. Sanduhrgeschwülste (s. Fig. 61, 62 und 63). Während *Gulecke* (1916 und 1922) den Standpunkt vertritt, daß das Gemeinsame der Sanduhrgeschwülste nur in einer ähnlichen Wachstumsäußerung genetisch durchaus differenter Neubildungen besteht, haben Beobachtungen der letzten Zeit (*Antoni, Borchardt*) gezeigt, daß es sich bei der Mehrzahl von ihnen um Geschwulstbildungen neurogenen Charakters handelt, wenn daneben auch sicherlich echte fibromatöse und sarkomatöse Sanduhrgeschwülste vorkommen.

Die bisher beschriebenen Geschwulstarten, das Gliom und das Neurinom, leiten sich vom äußeren Keimblatt ab. Das Neurinom allerdings tritt zuweilen als Mischform, als Neurofibrom, zugleich mit einer Bindegewebswucherung auf.

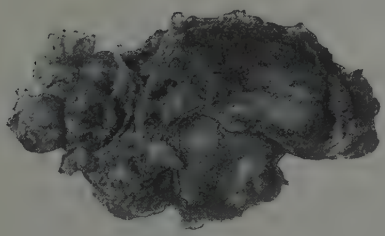
Fig. 61.

Extradurale Sanduhrgeschwulst. Histologisch Neurinom. Beobachtung *A. Simons-M. Borchardt.* (Nach *M. Borchardt.*)

Fig. 62.

Das Elevatorium hat die Geschwulst von der Dura abgehoben. Man sieht eine Wurzel in die Geschwulst hineinziehen. Der gleiche Fall wie Fig. 61. (Nach *M. Borchardt.*)

Fig. 63.



Die entfernte Geschwulst. Fall von Fig. 61 und 62. (Nach *M. Borchardt.*)

Ob es sich in diesen Fällen um eine gleichzeitige Wucherung auch des Bindegewebes aus einer entsprechenden Anlage heraus handelt, wie uns dies gerade aus unseren Erfahrungen beim *Recklinghausen*schen Symptomenkomplex hervorzugehen scheint, bei dem im allgemeinen die peripherstenTumoren, das

sind die der Haut, reinen Bindegewebscharakter tragen, oder ob es sich in diesen Fällen um eine „Miterregung" des Bindegewebes handelt, ist noch strittig.

Neben den Geschwülsten ektodermaler Herkunft spielen unter den Tumoren des Rückenmarks, und zwar besonders unter denen des extraspinalen Raumes, die Tumoren mesenchymaler Herkunft eine wesentliche Rolle. Während hier von den Häuten des Rückenmarks und ihren Blut- und Lymphgefäßen alle Arten von Bindesubstanzgeschwülsten (Fibrom, Myxom, Sarkom, Angiom, Lymphangiom) ausgehen können, ist es in praxi eine Geschwulstform, die bei weitem am häufigsten beobachtet wird und zudem für diese Gegend charakteristisch ist, nämlich das **Endotheliom.** *Elsberg* fand unter seinen eigenen Tumoren des intraduralen Raumes 48% Endotheliome, während *Antoni* ein Drittel Endotheliome sah. Das Endotheliom nimmt seinen Ursprung von den Endothelien der Gefäße, der Lymphspalten und besonders von dem der Dura. Es ist als Endothelsarkom aufzufassen, zeigt aber in der Art des Wachstums und der Ausbreitung oft gutartigen Charakter. Die von den Belegzellen der Gefäße ausgehenden Endotheliome werden auch als Peritheliome bezeichnet. Diese zeigen oft mehr die Eigenschaften des malignen Tumors als die eigentlichen Duraendotheliome.

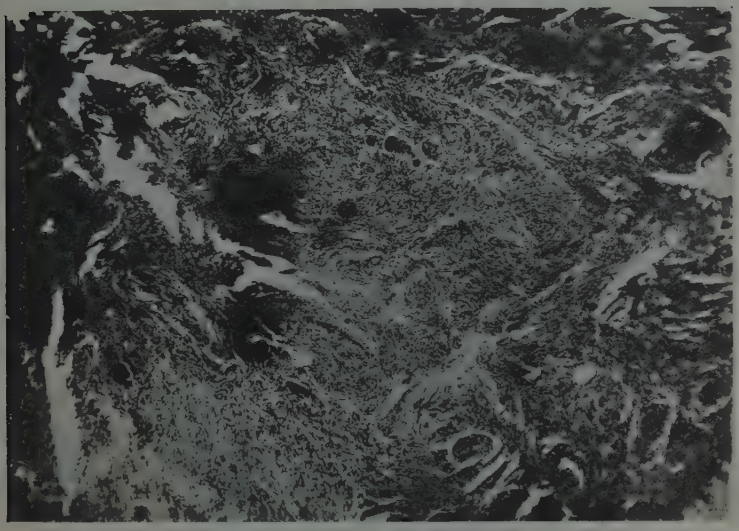
Ob die sog. Endotheliome, entwicklungsgeschichtlich betrachtet, tatsächlich von der eigentlichen Dura abstammen, ist nach den Untersuchungen *Mallorys* zweifelhaft geworden. *Mallory* vertritt die Ansicht, daß es ein eigentliches Endothel der Dura nicht gibt, daß vielmehr die innere Durafläche von Fibroblasten überzogen ist, die ihren Ursprung von der Arachnoidea genommen haben und eigentlich dieser Haut angehören; diese Fibroblasten entwickeln im Verhältnis zur Zellzahl wenig kollagene Fibrillen, die keine kompakten Lagen bilden; sie sind demnach nicht so weit differenzierte Fibroblasten wie diejenigen der Dura. Für die von ihnen ausgehenden Tumoren, die also mit den Dura-Endotheliomen identisch sind, schlägt *Mallory* die seiner Ansicht nach korrektere Bezeichnung Arachnoid-Fibroblastome vor.

Histologisch unterscheidet sich das Endotheliom der Dura medullae spinalis nicht von dem der Dura mater cerebri. Es besteht aus langgestreckten Zellzügen mit relativ großen Kernen, die sich in ein mehr oder weniger spärliches Zwischengewebe einlagern. Die Zellen zeigen oft deutlich die Tendenz, sich umeinander aufzurollen oder auch sich rund um Lagen bindegewebiger Fasern oder Blutgefäße zu schichten, so daß es zur Bildung von Wirbelfiguren kommt (s. Fig. 64, 66 und 68); auch wird stellenweise pallisadenförmige Anordnung der Kerne beobachtet. Endotheliome treten meist solitär auf und enthalten oft Kalkablagerungen. Geschwülste mit Kalkablagerungen nennen wir in der Regel Psammome, doch ist nicht zu vergessen, daß Kalkablagerung in den verschiedensten Geschwülsten vorkommt, der Name Psammom also keine einheitliche Geschwulst bezeichnet, wenn auch die Endotheliome den größten Prozentsatz der Psammome liefern.

Wir erwähnten, daß die Endotheliome und besonders Peritheliome zu den Sarkomen gehören, wenn auch der Grad ihrer Malignität sehr verschieden sein kann.

Außer als Endotheliom und Peritheliom kann das **Sarkom** auch in Form einfacher oder multipler Knoten auftreten, die nicht die typischen Einrollungsfiguren aufweisen. Besonders häufig sind solche isolierten Sarkomknötchen an

Fig. 64.



Endotheliom (Psammom). Wirbelfiguren und Kalkablagerungen.

den Caudawurzeln, darüber hinaus findet man in diesen Fällen allerdings auch oft Geschwulstzellen in der zwischen den einzelnen Knoten gelegenen Pia. Auch als diffuse Infiltration der weichen Häute des gesamten Rückenmarks kommt das Sarkom vor (diffuse Sarkomatose der Häute [Fig. 65]). In einem von *Cassirer* und *E. Guttmann* (persönliche Mitteilung) klinisch und anatomisch untersuchten Fall fand sich neben einem deutlich umschriebenen, von der Arachnoidea ausgehenden Peritheliom (Fig. 66) mit malignen Stellen, das von *F. Krause*, Berlin, operativ entfernt wurde, an der dem operativ entfernten Tumor entsprechenden Stelle ein Tumor gleichen Charakters im Mark (Fig. 67 und 68) und darüber hinaus eine diffuse Sarkomatose der Häute, die makroskopisch nur als stellenweise leicht meningitische Trübung imponiert hatte; sie erstreckte sich auf die Meningen des Rückenmarks (Fig. 69), nicht auf die des Gehirns. An den einander zugekehrten Seiten der extra- und der intramedullären Geschwulst war die Pia von Tumorzellen infiltriert und zerstört. Der Fall ist von besonderem Interesse,

insofern er einen deutlichen Beweis für die Sarkomnatur der Peritheliome liefert*. Bei der diffusen Sarkomatose kann klinisch der Geschwulstcharakter der Erkrankung so wenig hervortreten, daß eine Verwechslung mit der

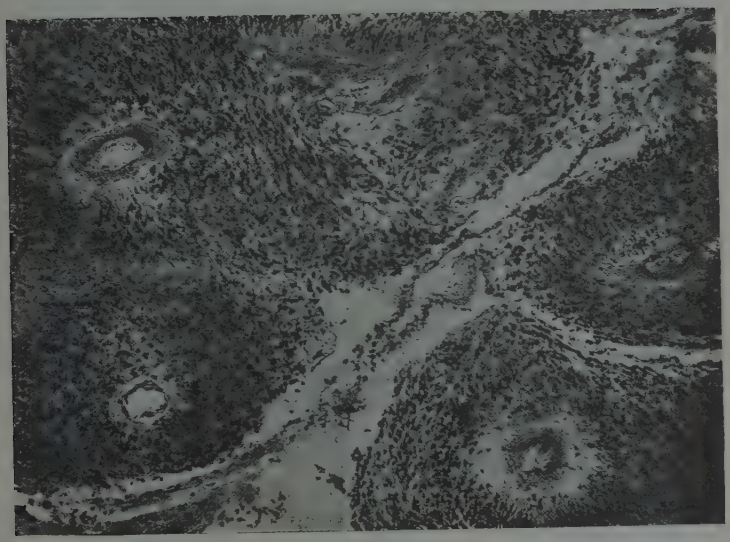
Fig. 65.

Sarkomatose bei einem 9½jährigen Kinde. Multiple Knoten an den Wurzeln der Cauda. Die Querschnitte durch das Mark zeigen deutlich die Verdickung der Dura durch Geschwulstmassen. ⅔ natürlicher Größe. (Aus der Sammlung von Prof. *A. Simons*, Berlin.)

chronischen Meningitis möglich ist (*Rindfleisch*). Bei einem Kind von 1½ Jahren, das unter den Erscheinungen der Meningitis zum Exitus kam, fand *Eliasberg* neben einem diffusen Sarkom an der Pia der Basis cerebri auch die Pia in der ganzen Länge des Rückenmarks diffus infiltriert; das Rückenmark war mantelförmig umgeben, es handelte sich um ein primäres

* Vgl. hiermit auch die Mitteilung *Korners* in den Arbeiten aus dem neurologischen Institut der Universität Wien, Bd. XXVIII, 1926.

Fig. 66.



Operativ entferntes extramedulläres Peritheliom. Anordnung der Geschwulstzellen um die Gefäße.

Fig. 67.

Intramedullärer Tumor. Peritheliom. Lupenvergrößerung.

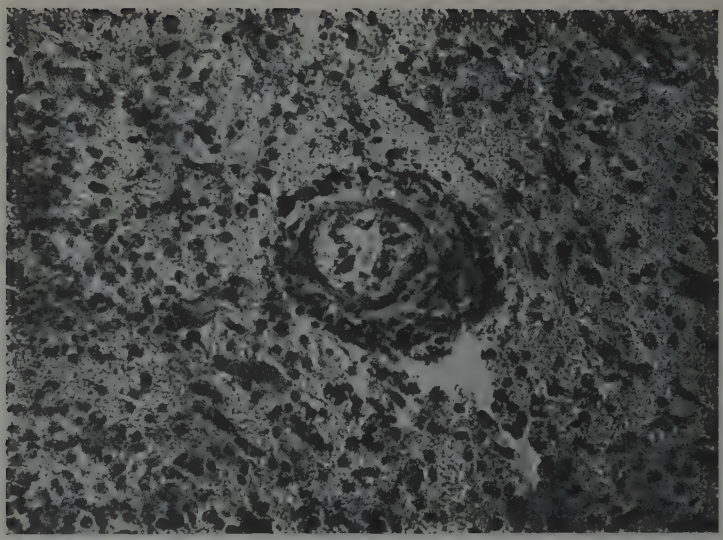


Fig. 68. Intramedulläres Peritheliom. Starke Vergrößerung aus Fig. 67. Anhäufung der Geschwulstzellen um ein Gefäß.

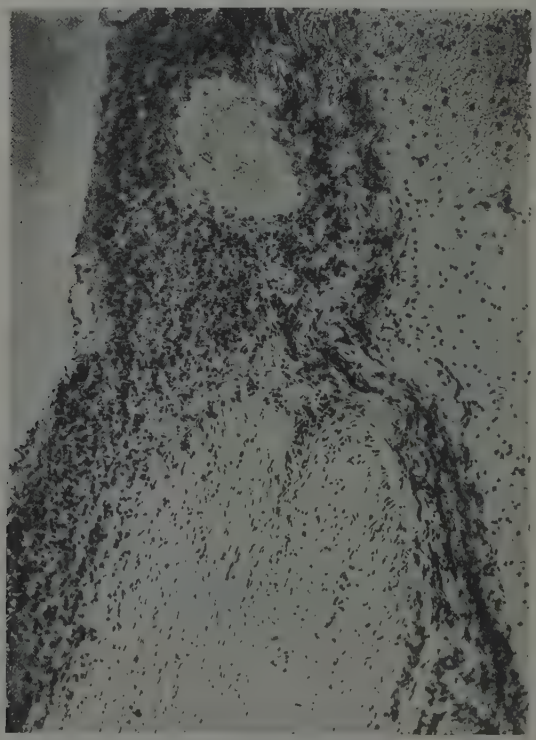
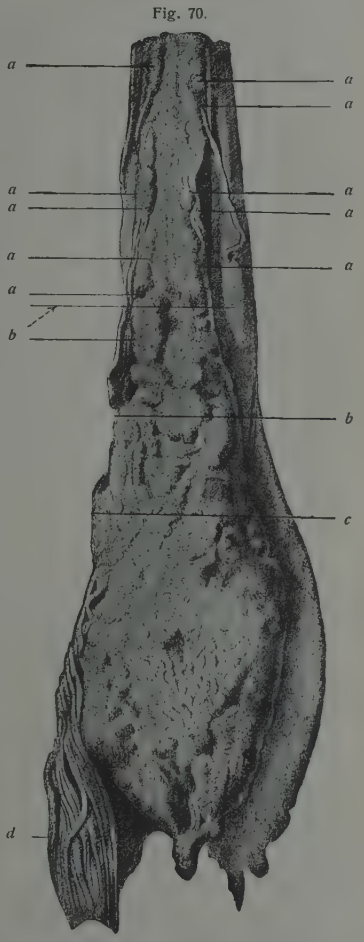


Fig. 69. Nur mikroskopisch nachgewiesene Sarkomatose der Häute. Wurzelaustrittsstelle. Der gleiche Fall wie die Fig. 66, 67 und 68.

Meningealsarkom ohne Übergreifen auf Rückenmark und Hirnsubstanz. Die diffuse Sarkomatose der Häute erstreckt sich zumeist auch auf die Häute an der Basis cerebri. Es sind Fälle beobachtet, in denen die Sarkomatose der Häute nur mikroskopisch nachgewiesen werden konnte (s. Fälle von *Nonne, Stursberg, Rindfleisch* und *Jakob*). Nicht ganz selten greift die Sarkomatose auf das Mark selbst über. Durch Vermittlung der Gefäße und der Septen wird es dann in leichterem oder stärkerem Maße infiltriert und durchwachsen. Im Fall *Jacobs* war von Brusthöhe abwärts das Rückenmark zu einer unförmigen Masse aufgequollen und fast völlig durch Sarkom ersetzt (s. hierzu auch Fig. 70).

Fig. 70.



Multiple Sarkome und diffuse Sarkomatose der Pia. Lendenmark in einen dicken Geschwulstknoten verwandelt. *a* Kleine Knoten an den Wurzeln, zum Teil perlschnurartig aneinandergereiht. *b* Dickere Knoten der Pia. *c* Geschwulstknoten an Stelle des Lendenmarks. *d* Cauda equina. (Nach *L. Bruns*.)

Das Sarkom bildet auch einen großen Prozentsatz der extraduralen Geschwülste; es kann sich dabei um primäre und sekundäre, metastatische Geschwülste handeln. Auch Wirbelsarkome können in den Wirbelkanal hineinwachsen und bis an die Dura heranreichen, ohne sie zu durchbrechen. *Cassirer-Lewy* sahen eine Sarkomatose mit ganz geringen Auflagerungen auf der Außenfläche der Dura, die durch ein Foramen intervertebrale in den Wirbelkanal eingewuchert war, und bei dem bemerkenswerterweise die flache und weiche Geschwulstauflagerung ein enormes Ödem des Markes selbst hervorgerufen hatte. Von einem interessanten Fall, bei dem nach operativer Entfernung eines auf der Außenseite der Dura entstandenen Psammosarkoms an gleicher Stelle ein Tumor derselben Beschaffenheit auf der Innenseite der Dura zur Entwicklung kam, hat *Maas* berichtet. Die Sarkome bilden auch einen Teil der oben erwähnten nicht einheitlichen Gruppe der Sanduhrgeschwülste.

Das Sarkom kommt auch primär intramedullär vor. Nach *Flataus* Zusammenstellung ist es nächst den Gliomen und Tuberkeln die häufigste intramedulläre Geschwulst. Mitunter ist der Tumor so klein, daß er erst bei mikroskopischer Untersuchung aufgedeckt wird.

Im Vergleich zu den sarkomatösen sind **carcinomatöse Infiltrationen** des Rückenmarks und seiner häutigen Hüllen recht selten (Fälle von *Bruns, Siefert, Ballet* et *Laignel-Lavastine, Eichhorst, Sadelkow, Nonne*). Carcinome dieser Gegend können naturgemäß nur Metastasen sein, da im Rückenmark und den Hüllen Epithelien ektodermaler Herkunft, die den Geschwülsten als Ausgangspunkt dienen könnten, nicht vorkommen. Die dem Ektoderm entstammenden Geschwülste dieser Organe haben vielmehr, wie oben ausgeführt, den Charakter des Glioms oder Neurinoms. Wenn wir von der Seltenheit der carcinomatösen Erkrankungen dieses Gebietes sprechen, sehen wir ab von den Carcinomen, die von der Wirbelsäule ausgehen und sich kontinuierlich im extraduralen Raum ausbreiten; diese sind ja, wie bekannt, im Gegenteil überaus häufig; sie führen in der Regel durch Kompression des Markes oder Durchwachsung der Wurzeln zu spinalen Erscheinungen, aber ein Wuchern der Wirbelcarcinome durch die Dura hindurch in die weichen Häute und ein Übergreifen auf das Mark selbst kommt nur in seltenen Fällen zur Beobachtung. (Ausführlicher s. bei *Schuster*: Die Erkrankungen der Wirbelsäule. Dieses Handbuch Bd. X, S. 629.) Neben den durch Kompressionserscheinungen erzeugten Symptomen beim Carcinom der Wirbelsäule kommen auch, wahrscheinlich toxische, Nekrosen und degenerative Veränderungen im Mark auf Grund der allgemeinen Anämie und Kachexie vor. Daß man jedoch bei der Annahme einer autotoxischen Lähmung nicht vorsichtig genug sein kann, haben die Fälle von *Eichhorst* (1914), *Sadelkow* (1918) und *Nonne* (1923) gelehrt.

Bei *Eichhorsts* Patientin waren nach Amputation einer Mamma wegen Carcinom Kompressionserscheinungen am Rückenmark in Höhe des Lumbalmarks aufgetreten. Die klinisch auf Wirbelmetastase gestellte Diagnose fand sich bei der Sektion nicht bestätigt, vielmehr war die Wirbelsäule frei, als einziger makroskopischer Befund zeigte sich nur stellenweise die Pia etwas undurchsichtig und verdickt, nicht mehr aber als dies bei älteren Leuten öfters vorkommt. Mikroskopisch zeigten sich neben degenerativen Veränderungen im Rückenmark zahlreiche Krebszellen in der Pia; die Wurzeln, speziell des Lendenmarks, waren wie eingemauert; es hatte sich also um einen sog. latenten Meningealkrebs gehandelt. In dem, auch vom Gesichtspunkt der Klinik sehr instruktiven *Nonne*schen Fall — der Patient war unter dem Bilde einer akut aufsteigenden motorischen und dissoziiert sensiblen Störung und Lähmung bulbärer Nerven erkrankt — ergab die Sektion neben einem walnußgroßen Carcinom im Unterlappen der linken Lunge zunächst nur eine metastatische Infiltration der untersten Brust- und obersten Lendenwirbel. Im Rückenmark selbst fand sich außer einer Hyperämie im obersten Cervicalteil keine Anomalie, so daß die Annahme einer toxischen Schädigung mit funktioneller Lähmung gerechtfertigt schien. Eine sehr eingehende mikroskopische Untersuchung deckte jedoch später einen erbsgroßen, scharf abgegrenzten Tumor unterhalb des Nucleus olivarius inferior auf, dessen Dicke nur $2^1/_2$ *mm* betrug. Tumoren von so geringer Höhenausdehnung, die die äußere Form des Rückenmarks nicht verändern, können naturgemäß Schnitten leicht entgehen. Im Fall *Sadelkows* wurde eine an Ausdehnung gleichfalls sehr geringe Krebsmetastase im Lumbalmark, die ohne Beteiligung der Meningen aufgetreten war, zur Ursache einer ausgedehnten, röhrenförmigen intramedullären Blutung, die sich vom 7. Dorsalsegment bis zum äußersten Conus erstreckte.

Wie oben ausgeführt, können von den Geschwülsten der Bindesubstanzgruppe naturgemäß intra- wie extradural alle Arten zur Entwicklung kommen.

Beschrieben wurden schon in ihrem verschiedenen Auftreten die häufigsten bindegewebigen Tumoren dieser Gegend, die Sarkome einschließlich der Endotheliome. **Fibrome**, sowohl reine wie alle möglichen gemischten Formen (Fibrosarkome, Fibromyxome, Myofibrolipome, Neurofibromangiomo cavernoso-venosum [*Flatau*] u. s. w.) sind nach den Angaben der älteren Literatur sowohl extradural wie besonders intradural häufig gefunden worden. Uns will scheinen, daß ein Teil dieser Diagnosen heute nicht mehr zu Recht besteht. Insbesondere wird bei den von den Wurzeln ausgehenden Tumoren in Zukunft darauf zu achten sein, ob es sich in der Tat um Fibrome und nicht um Neurinome oder deren Mischformen handelt. Auch bei den scheinbar von der Arachnoidea ausgehenden Geschwülsten ist darauf zu achten, ob sie in der Tat von dieser Haut ausgehen oder ob nicht doch ein ursprünglicher Zusammenhang mit einer Vorder- oder Hinterwurzel angenommen werden muß. Die intramedullären Geschwülste mesenchymaler Herkunft (Angiome, Angiosarkome, heterotope Gewebsmassen, Teratome) nehmen nach *Henneberg* oft ihren Ausgang von der hinteren Schließungslinie des Rückenmarks; sie entstehen vermutlich dadurch, daß infolge einer lokalisierten Störung des Medullarrinnenschlusses mesenchymale Elemente in die hintere Schließungslinie einrücken und später den Ausgangspunkt der Neoplasmen bilden. Diese Geschwülste können von gliösem Gewebe umgeben sein, sie verbinden sich auch mit centraler Gliose und Syringomyelie.

Nicht allzu selten sind extramedulläre **Lipome**. Besonders werden sie bei Kindern im extraduralen Raum gefunden, wo sie von dem hier normalerweise vorhandenen Fettgewebe ihren Ausgang nehmen; häufig finden sie sich in Verbindung mit Spina bifida; hin und wieder dringen sie bis zum Rückenmark vor; vereinzelt nur gehen sie von den weichen Meningen aus. Eine diffuse Lipomatose (peridurale Lipome im unteren Teil des Dorsalmarks und im Sakralkanal) hat *Osana* beschrieben, eine ebensolche fand *Millet* (1913) bei einem 10 Monate alten Kind, das Mißbildungen, wie Hydrocephalus, Gaumenspalte, Fehlen der einen Niere, aber keine Spina bifida aufwies. Das Rückenmark hatte seiner ganzen Länge nach eine symmetrische Verbreiterung erfahren, die bedingt war durch eine feste weiche Geschwulst auf der Innenseite der Rückenmarkshäute, welche sich aus Fettzellen zusammensetzte. *Sachs* beobachtete bei einem hochgradig kyphoskoliotischen Patienten eine extradurale Fettansammlung, die zu einer Paraplegie geführt hatte. Da der Wirbelkanal gegenüber der Kompressionsstelle erweitert war, sieht er aber die nicht abgekapselte Fettmasse nicht als Lipom, sondern als sekundäre Hyperplasie ex vacuo an.

Eine **Exostose** als Ursache einer Rückenmarkskompression fanden *Martens, Nonne* (Fall 5, 1913), *Cassirer-Krause* (2 Fälle), *de Damany. Poussep* sah eine von der Arachnoidea ausgehende knöcherne Platte als Ursache einer Kompression.

Mischgeschwülste (Teratome, Cholesteatome) kommen, wenn auch selten, sowohl extra- wie intradural vor. Über ein metastatisches extradurales Teratom mit primärem Sitz im Hoden hat *Bruns* berichtet, das gleiche fanden *Kennedy, Forster* und *Stevenson*, die Tumorzellen auch in der Dura sahen. Ein intradurales Cholesteatom beobachteten *Chiari, Berka* und in letzter Zeit *Longhitano, Marinesco* und *Draganescu*. In dem Fall der beiden letzten Autoren bestand gleichzeitig Syringomyelie.

Angiomatöse und variköse Geschwülste des Centralnervensystems sind Seltenheiten, wenn auch in neuerer Zeit insbesondere Varicenbildung des öfteren beschrieben wurde. Man kann zwischen dem rein geschwulstartigen Angioma cavernosum und dem diffusen Angioma racemosum arteriale oder venosum unterscheiden, wobei Übergänge von arteriellem und venösem Angiom vorkommen. *Pelz* beschreibt 1917 ein intramedulläres Angiom im ganzen Sakralmark und in der unteren Hälfte des Lumbalmarks mit Varicenbildung bis in den Bereich des Dorsalmarks hinauf. Als Ausgangspunkt sieht er die Gefäße der Pia an; er ist der Ansicht, daß der Tumor durch die Wurzeleintrittszonen und den hinteren Medianspalt erst sekundär ins Rückenmark eingewandert ist, aus welchem Verhalten sich auch das klinische Bild, das den Typ des extramedullären Tumors darbot, erklären ließe. *Henneberg* hat 1921 von einem, klinisch auf Lues verdächtigen 8 *cm* langem Angiom des Halsmarks, das von einer gliösen Zone umgeben war, berichtet. Er bringt, wie oben erwähnt, die Tumorbildung an diesem Orte mit einer Entwicklungsstörung des Rückenmarks in Zusammenhang. Varicenbildungen an und im Rückenmark sind ferner von *Gaupp, Behrenbruch, Glaser, Loewe, Brasch, Lindemann* (Fig. 71), *Schultze-Garré, Nonne, Krause, Jumentier, Mayer* und *Kohler, Benda, Alexander, Loewenstein, Cassirer, Mühsam, Spiller* und *Frazier* beschrieben. *Elsberg* operierte 3 extradurale, gut abgekapselte Angiome. *Hille* berichtet gleichfalls über ein mit Erfolg operiertes extradural gelegenes Hämangiom. Auf die klinische Diagnose dieser Geschwulstart können nach *Alexander* starkes Schwanken der Symptome und Vorkommen von Hautnaevi führen. Bei einem extraduralen Angiom der unteren Thorakalregion fand *Stookey* Verstärkung der subjektiven und objektiven Erscheinungen während der Menstruation. Die Operationsaussichten sind bei den intraduralen Angiomen ungünstig, da das Rückenmark die durch die notwendig werdenden Unterbindungen bedingte Kreislaufstörung nicht verträgt.

Aneurysmen der spinalen Arterien sind kaum beobachtet, wenigstens nicht von solcher Größe, daß sie Symptome machten. Von einem Aortenaneurysma, das nach Usurierung eines Wirbelkörpers zur Kompression des Rückenmarks führte, hat als erster *E. Müller* berichtet. Spätere entsprechende Beobachtungen stammen von *Ayre, Graf* und *Pineas*; über ein Aneurysma der rechten Arteria vertebralis, das wie ein Tumor die obersten Markabschnitte komprimierte, berichtet *Elsberg*.

Nicht ganz selten ist die **Lymphogranulomatose** als Ursache einer Rückenmarkskompression gefunden worden. In den meisten mitgeteilten Fällen ist

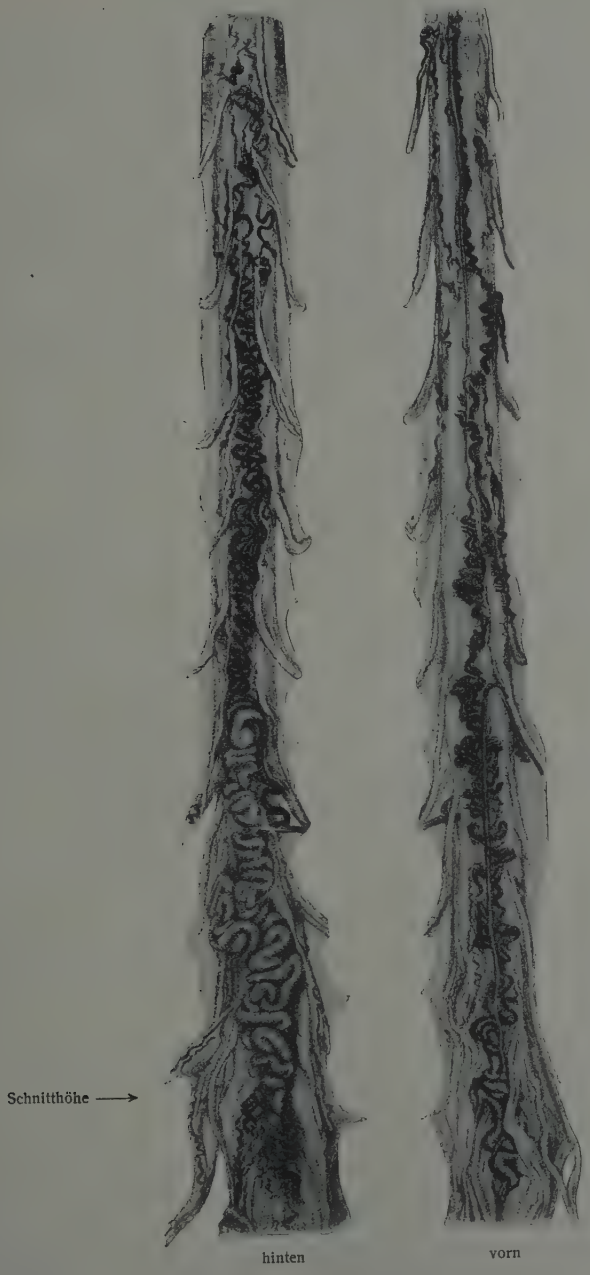


Fig. 71. Varicenbildung am Rückenmark. (Nach *A. Lindemann.*)

die Erkrankung primär in den Lymphdrüsen aufgetreten; erst Jahre später kam es zu Herden in den Wirbeln, die per continuitatem in den Wirbelkanal hineinwucherten (Fälle von *Nonne, Dühring, Askanazy, Parkes-Weber, Luce*). Einen Fall der lokalisierten, spinalen Form der *Hodgkin*schen Krankheit, der unter dem Bild des Tumor medullae spinalis verlief und zur Operation kam, hat *Simons*, einen ähnlichen klinisch nicht als Tumor diagnostizierten Fall letzthin *Walthard* beschrieben. *Simons* meint, daß es beim Vorliegen von Kompressionserscheinungen und remittierendem Fieber mit eventuell entsprechendem Blutbefund vielleicht möglich sein könnte, die Natur auch des isolierten spinalen Lymphogranuloms klinisch zu erkennen und die Geschwulst demgemäß mit Röntgenbestrahlung und nicht per operationem anzugreifen. Ein extradurales metastatisches Lymphogranulom fanden *Guillain, Alajouine* und *Perisson*; der primäre, erst nach Operation des extraduralen Tumors festgestellte Geschwulstherd saß in der linken Leistenbeuge.

B. Infektiöse Geschwülste.

Von den infektiösen Geschwülsten kommen als Ursache umschriebener Rückenmarkskompression, die vom Innern des Rückenmarks selbst oder vom extramedullären Raum ausgeht, das tuberkulöse und das syphilitische Granulom und die seltene Aktinomykose in Betracht.

Tuberkel. Extradural gelagerte tuberkulöse Massen führen häufig zu einer Kompression des Rückenmarks; sie tun dies weniger durch direkten Druck als durch ein Ödem des Markes, welches sie durch Behinderung der Circulation hervorrufen. In der Regel stehen sie im Zusammenhang mit der häufigsten Erkrankung der Wirbelsäule überhaupt, der tuberkulösen Spondylitis, deren Vorkommen und Ausbreitung in diesem Handbuch von *Schuster* (Bd. X, S. 677) beschrieben ist. Das seltene primäre und isolierte Auftreten einer Peripachymeningitis externa tuberculosa, die klinisch das Bild einer Geschwulst hervorrief, erwähnen *Pelz* und *Baumann*, vor ihnen *Schlesinger, Syllaba, Rossi, Henneberg*. Intradural und extramedullär ist die Tuberkulose in Form des Tumors, d. h. des Solitärtuberkels nur vereinzelt beobachtet, doch können gelegentlich stärkere Auflagerungen bei Meningitis tuberculosa das Bild eines Tumors erzeugen.

Innerhalb des Markes kommt die Tuberkulose in Form miliarer Knötchen oder als Konglomerattuberkel vor. Der Tuberkel bevorzugt das Dorsal- und Lumbalmark, dann die Halsanschwellung. Nach *Flataus* Zusammenstellung ist er die häufigste intramedulläre Geschwulst. *Doerr* sammelte bis 1911 74 Fälle, die im wesentlichen Kinder betrafen; auch fand sich meist zugleich Tuberkulose anderer Organe. Für die Entstehung nimmt er wie beim Gehirn den hämatogenen Weg an. Durch diesen Ausbreitungsweg erklärt es sich, daß der Tuberkel mit Vorliebe die reicher vascularisierte graue Substanz befällt, doch kann er auch in der weißen Substanz sich bilden. Die

Geschwulst zeigt verdrängendes Wachstum mit scharfer Abgrenzung gegen die Umgebung. Der ganze Querschnitt des Rückenmarks kann zerstört werden. Wegen der scharfen Abgrenzung des Tuberkels sind wiederholt operative Entfernungen gelungen, so im Fall von *Veraguth*, bei dessen Patientin nacheinander 2 Tuberkel aus dem Halsmark entfernt wurden, und im Fall von *Elsberg*, der den Tuberkel am besten von all seinen intramedullären Geschwülsten abgekapselt fand und dessen Patient 8 Jahre nach der Operation noch am Leben war; des weiteren glückte die Exstirpation im Fall von *Waring* (Tod $4^1/_2$ Monate post operationem an Tuberculosis pulmonum) und im Fall von *Thalheimer* mit *Froin*schem Syndrom. Eine begleitende Meningitis tuberculosa kann vorhanden sein, wird aber oft fehlen (Fall *Karger*). Häufiger als im Rückenmark isoliert kommen Tuberkel zugleich mit solchen im Gehirn zur Beobachtung.

Die umschriebene syphilitische Neubildung, das **Gummi**, kommt an und im Rückenmark selten vor, selten besonders im Vergleich mit der häufigen Affektion des Centralnervensystems durch die Syphilis überhaupt. Extradurale Gummen sind nur vereinzelt beschrieben, recht selten auch sind isolierte extramedulläre Gummen. Etwas öfter begegnet man hier den gummösen Meningitiden mit tumorartiger Schwielenbildung. Eine solche hat *Nonne* (Fall 3, 1913) beschrieben, ungewöhnlich war in seinem Fall das ausschließliche Befallensein der Rückenmarkshäute. Intramedullär findet man Gummen etwas häufiger, doch handelt es sich dann oft um eine specifische gummöse Meningomyelitis, bei der das Gummi von den weichen Häuten aus in das Rückenmark eingedrungen ist.

Bei der **Aktinomykose** wird relativ häufig von der Mundhöhle aus die Halswirbelsäule direkt mitergriffen. *Lesné* und *Belloir* beschreiben einen Fall von metastatischer Aktinomykose im Rückenmark und den Lungen.

Über den seltenen Fall von Metastasen im Rückenmark bei Mycosis fungoides hat *Tommasi* berichtet.

C. Parasitäre Tumoren.

Parasitäre Tumoren treten intravertebral nur selten auf. In Frage kommen Echinokokken und Cysticercen. Während die Echinokokken ihren Sitz meist extradural haben, pflegen die **Cysticercen** extramedullär intradural oder im Mark selbst sich zu entwickeln. Fälle mit Affektion des Rückenmarks allein (Fall 9, *Rosenblatt*) sind bei Cysticercose kaum beschrieben, während das Krankheitsbild der Hirn- und Rückenmarkscysticercose schon häufiger ist.

Eigentliche **Echinokokken** des Rückenmarks sind bisher nicht, solche der Rückenmarkshäute nur in vereinzelten Fällen beobachtet. Unter 48 im Verlauf von 100 Jahren beschriebenen Echinokokken der Wirbelsäule und des Markes lag nach *Borchardt* und *Rothmann* (1909) der Echinokokkus nur in 2 Fällen in der Arachnoidea. Die Autoren fanden, und spätere Publikationen geben

immer wieder Bestätigungen hiervon (*Ciuffini, Mingazzini, Massio-Fournier, Lecène* et *Lhermitte, Böge, Souques, Pena*), daß es sich in der Mehrzahl der Fälle von Kompression des Rückenmarks durch Echinokokken um primäre Echinokokken der Wirbelsäule gehandelt hat, oder um solche, die in der Nähe der Wirbelsäule, aber außerhalb derselben lagen. Dabei sind Prädilektionsstellen für den Ausgangspunkt der Geschwülste das hintere Mediastinum, also das subpleurale Gewebe, oder das Gebiet des retroperitonealen Bindegewebes und die Beckenknochen in der Umgebung der Lumbosakralwirbelsäule. Die Blasen dringen durch die Intervertebrallöcher oder unter Usurierung der Wirbelkörper in den Wirbelkanal ein.

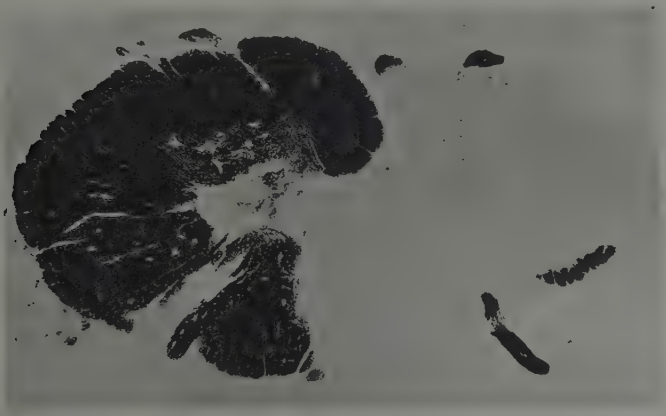
D. Meningitis serosa. Meningomyelitis. Caudaprozesse.

Fast stets bei Verdacht auf Tumor des Rückenmarks, insbesondere aber bei solchem auf extramedullären Sitz, muß das Krankheitsbild der **Meningitis serosa spinalis circumscripta** differentialdiagnostisch erörtert werden. Bei dieser Erkrankung handelt es sich um eine lokalisierte Affektion der Meningen, die zu Trübung und Verdickung sowie zur Bildung von Verwachsungssträngen und Adhäsionen, von Taschen und Cystenräumen im Arachnoidealgebiet und zur Ansammlung eines meist klaren Liquors in diesen Hohlräumen führt. Meist finden sich solche Cysten zwischen Dura und Arachnoidea, selten zwischen letzterer und der Pia (Fall *Mingazzini*). In einer Reihe der Fälle ergab die Untersuchung keinen Anhaltspunkt für die Ätiologie (*Krause, Oppenheim, Bruns, Mendel-Adler, Gerstmann, Mingazzini* u. a.), in anderen fand sich ein klinisch nicht hervorgetretener entzündlicher Prozeß oder eine Geschwulstbildung an der Wirbelsäule, oder es war auch ein Trauma oder eine Grippeinfektion dem Auftreten der Erkrankung vorangegangen. Die Meningitis serosa kommt nicht nur als selbständiges Krankheitsbild vor; oft tritt sie vielmehr als Begleiterscheinung einer Geschwulst auf. Treffen wir daher ihr Bild bei einer Laminektomie an, so muß trotzdem weiter nach einem Tumor gefahndet werden.

So fand *Barkmann* 1924 bei einer Patientin entsprechend der angenommenen Kompressionshöhe eine blasige Bildung an der Hinterfläche des Marks, während 2 Wirbel tiefer ein Tumor seinen Sitz hatte. Auch darf nicht vergessen werden, daß intramedulläre Prozesse (multiple Sklerose, Tabes, funikuläre Myelitis) mit lokal meningitischen Veränderungen einhergehen können. Wir nahmen bei einer Patientin als Wahrscheinlichkeitsdiagnose multiple Sklerose an, konnten aber einen Tumor des Halsmarks nicht mit Sicherheit ausschließen. Bei ihr zeigte die Operation (*E. Heymann,* Augustahospital, Berlin) in der vermuteten Höhe ein ungewöhnlich derbes, dichtes Arachnoidealgewebe und hinten seitlich am Mark, das auffallend schmal war, eine 2 *cm* lange Cyste. Die Sektion der an einer Pneumonie eingegangenen Patientin ergab dann doch eine ausgedehnte multiple Sklerose (Fig. 72 und 73.). *Cassirer* fand bei einer Operation im Caudagebiet eine Meningitis serosa adhaesiva (mitgeteilt in *Oppenheim*, VII. Auflage), wo die spätere Sektion einen intramedullären Tumor des Conus erkennen ließ. Bei der Differentialdiagnose gegenüber den echten meningitischen Cysten ist ferner zu bedenken, daß bei gesteigertem

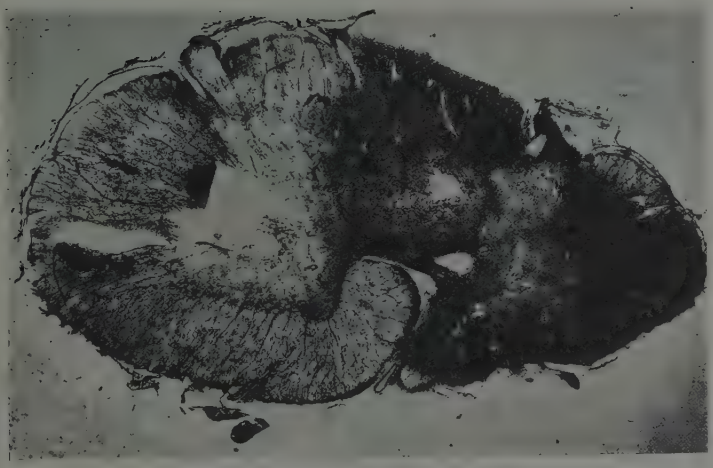
Druck im Subduralraum dünnwandige cystische Aufblähungen an der Arachnoidea, wie sie *Bonhoeffer* als meningeale Scheincysten beschrieben hat, im Augenblick eines operativen Eingriffs im Operationsfeld sich entwickeln können.

Fig. 72.



Sclerosis multiplex. Markscheidenpräparat.

Fig. 73.



Sclerosis multiplex. Darstellung der Gliafarbe im gleichen Fall wie Fig. 72.

Die Meningitis serosa circumscripta kann in allen Höhen des Rückenmarks vorkommen, am häufigsten ist sie im Gebiet der Cauda; Sitz einer primären Meningitis serosa am Cervicalmark beschrieb *Mingazzini*, einer postgrippösen gleicher Lokalisation *Grossmann*. Eine sichere Entscheidung zwischen Menin-

gitis serosa des Rückenmarks und Rückenmarksgeschwulst wird klinisch nur selten zu treffen sein; im allgemeinen wird angegeben, daß die Symptome bei der Meningitis serosa Schwankungen unterworfen sind.

Eine Cyste der Cauda, entstanden aus einer primär innerhalb der Dura erfolgten Blutung, welche die Durafasern auseinandergedrängt und zu einem Durchbruch in den subarachnoidealen Raum geführt hatte, haben *Flatau* und *Sawicki* beschrieben. Ein interessanter Fall von Cystenbildung an der Cauda, den kürzlich *Goldflam* mitgeteilt hat, zeigt uns, daß auch die seltene idiopathische rezidivierende subarachnoideale Spinalblutung ätiologisch für die primäre cystische Arachnitis in Betracht kommt.

Meningomyelitis. Neben Cystenbildungen in den Meningen auf Grund entzündlicher Prozesse, wie sie eben geschildert wurden, neben dem Bild also der Meningitis serosa circumscripta, kann es auf Grund der gleichen umschriebenen Entzündung der Meningen zu kompletten Verklebungen mit anscheinend nachträglicher Schrumpfung des entzündlichen Gewebes kommen (Arachnitis adhaesiva). Solche Prozesse können zu häufigen Reizungen der Wurzeln, schließlich zu deren Zerstörung Anlaß geben, oder es kommt auch durch Verklebung mit dem Rückenmark selbst zu Ödem in den benachbarten Rückenmarkspartien und zu Läsionen im Mark, so daß das klinisch ebenfalls dem Tumor sehr nahestehende Bild der lokalisierten Meningomyelitis entsteht. Ursächlich kommen für die Meningomyelitis naturgemäß die gleichen Faktoren in Betracht wie für die Meningitis serosa circumscripta: Wirbelsäulenprozesse, Operationen an Wirbelsäule oder Rückenmark, Trauma der Wirbelsäule, die Formen der Dyskrasie, hartnäckige chronische Entzündungsprozesse des weiblichen oder männlichen Genitalapparats (*Marburg*) und vor allem auch Lues und Tuberkulose. Das klinische Bild der Meningomyelitis am Dorsalmark ist von *Mendel* und *Selberg* in Parallele zu der meist luetischen Pachymeningitis cervicalis als Pachymeningitis dorsalis hypertrophica beschrieben worden. Auch an der Cauda sind entsprechende Prozesse häufiger beobachtet (*Oppenheim, Krause, Gerstmann, Cassirer, Stephan*).

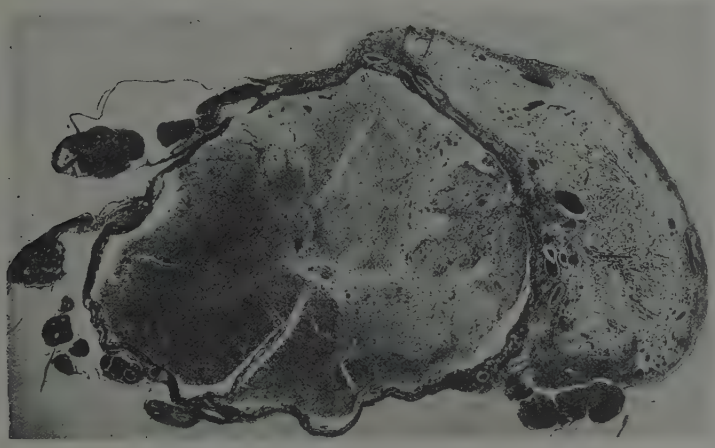
Caudaprozesse. Die Diagnostik im Conus-Cauda-Gebiet bereitet überhaupt besondere Schwierigkeiten, da hier neben echten Geschwülsten relativ oft benigne, ja auch spontan rückbildungsfähige Prozesse vorkommen, in denen klinisch nur der Verlauf die Entscheidung bringen kann (*Nonne*). Nach einer Zusammenstellung *Gampers* stehen 67 in der Literatur niedergelegten sichergestellten Geschwulstbildungen im Conus-Cauda-Gebiet 32 Mitteilungen über Erkrankungsprozesse dieser Gegend gegenüber, die das klinische Bild des Tumors erwägen ließen, während die Freilegung den Irrtum aufdeckte. Die letztere Zahl ist sehr groß, auch wenn man, wie *Gamper* dies tut, in Erwägung zieht, daß in dem von *Gamper* bearbeiteten Zeitraum das Publikationsinteresse für Fehldiagnosen größer war als das für richtige Diagnosen.

Nur 5mal fanden sich unter den 32 Nichttumorfällen klar erfaßbare pathologisch-anatomische Veränderungen (Tuberkulose der Meningen, Varix, Arteriosklerose des Conus,

Kompression des Plexus lumbosacralis durch Carcinom), sonst konnten sichere Grundlagen für die vorhandenen chronisch entzündlichen Prozesse nicht gefunden werden. 4mal fand sich autoptisch, 1mal bioptisch überhaupt keine sichtbare Veränderung, obgleich in letzterem Fall (*Nonne*) Heilung eintrat. *Cassirer* (s. *Oppenheim*, VII. Auflage) stellte bei einem klinisch unter den Symptomen des Tumors gehenden Fall autoptisch eine dicke, harte Narbe fest, in der ein großer Teil der Caudawurzeln aufgegangen war und deren histologischer Charakter nicht geklärt werden konnte. Kein Anhaltspunkt für Lues oder Tuberkulose. Nach *Kennedy, Elsberg* und *Lambert* gibt es auch eine toxische Neuritis der Cauda mit Schwellung, Entfärbung und Verfilzung der Caudawurzeln, während *Oppenheim* dieses Krankheitsbild nicht anerkennen will.

Daß histologisch unklare Bilder, die einen Tumor vortäuschen, nicht nur im Conus-Cauda-Gebiet vorkommen, zeigen 3 Fälle, die *Cassirer* mitgeteilt

Fig. 74.



Organisierte Narbe der weichen Rückenmarkshäute mit Übergreifen auf das Rückenmark. Schnitt aus dem Lumbalmark. – Klinisch: Bild des Caudatumors.

hat. Hier ergab die Sektion an der für die Neubildung in Anspruch genommenen Stelle (3. Cervical-, 3. Dorsal-, 4. Lumbalsegment) Veränderungen, die auch histologisch keine ganz sichere Diagnose gestatteten, insbesondere nicht erkennen ließen, ob es sich um chronisch entzündliche oder blastomatöse Prozesse von geringer Höhenausdehnung handelte. Ferner gehört hierher eine Beobachtung von *Cassirer* und *Krause* (persönliche Mitteilung). Der Patient bot klinisch die Zeichen eines Caudatumors. Bei der Operation wurde ein solcher nicht gefunden. 3 Monate post operationem Exitus. Die von *E. Guttmann* vorgenommene histologische Untersuchung deckte eine bindegewebige Narbe in den weichen Häuten des Lumbalmarks mit Übergreifen auf das Mark selbst auf (Fig. 74). Die Ätiologie der Narbenbildung blieb unklar.

IV. Klinik.

A. Verlaufsbild.

Je mehr Fälle von Rückenmarkstumor beschrieben wurden, desto deutlicher trat zutage, daß kein einzelnes Symptom und auch kaum ein Zustandsbild des Kranken für das Leiden pathognomonisch ist. Dennoch wird sich die Diagnose in der Regel unter Berücksichtigung des Krankheitsverlaufes stellen lassen. Der Verlauf des Leidens, insbesondere bei extramedullärem Sitz der Geschwulst, galt früher als klassisch.

Man unterschied 3 Stadien:

das I. Stadium oder das der Wurzelreizung;

das II. Stadium oder das der *Brown-Séquard*schen Lähmung;

das III. Stadium oder das der Querschnittsunterbrechung.

Schließlich, insbesondere seit der Entwicklung der Rückenmarkschirurgie, haben wir jedoch gesehen, daß auch der Verlauf in einem großen Bruchteil der Fälle nicht so schematisch ist. Es scheint uns daher zweckmäßig, das klinische Bild beim Tumor medullae spinalis nicht nach den oben angeführten Stadien zu besprechen; vielmehr soll im folgenden die Symptomatologie der Erkrankung an Hand der einzelnen Funktionen, die gestört sein können, veranschaulicht werden; bei dieser Art der Darstellung können wir der Mannigfaltigkeit der Symptome besser gerecht werden. Dennoch sei an den Anfang der klinischen Darstellung ein kurzer Abriß vom sog. typischen Verlauf der häufigsten Rückenmarksgeschwulst, des extramedullären intraduralen Tumors, gestellt, um so zunächst einen kurzen zusammenfassenden Überblick über das Krankheitsbild zu geben.

Die extramedullären Geschwülste, die häufig ihren Sitz an der hinteren seitlichen Circumferenz des Markes haben, beginnen mit Reizerscheinungen von seiten der Wurzeln, vor allem mit Schmerzen, die als Folge vom Druck der wachsenden Geschwulst auf die hinteren Wurzeln sich einstellen. Je nach der Höhe, in welcher der Tumor seinen Sitz hat, tragen die Schmerzen den Charakter der Brachialneuralgie, der Intercostalneuralgie, oder sie strahlen, wie dies bei den Geschwülsten des untersten Rückenmarksabschnittes oder der Cauda der Fall ist, ischiasähnlich in die unteren Extremitäten oder in die Blasen- und Genitalgegend aus. Reizerscheinungen von seiten der vorderen, motorischen Wurzeln sind seltener; sie zeigen sich in Form von tonischen Kontrakturen, von Zittern oder auch gelegentlich von Zuckungen. Dieses neuralgische Stadium erstreckt sich über einen Zeitraum von einigen Monaten bis zu mehreren Jahren, doch kann es (s. unten) auch fehlen. Mit dem Wachstum der Geschwulst gesellen sich zu den Reizerscheinungen Ausfallserscheinungen im Gebiet der geschädigten Wurzeln oder der direkt geschädigten Segmente (radiculäre Anästhesien, atrophische Lähmungen). Wie weit diese auf Schädigung der Wurzeln, wie weit auf Schädigung des Marks selbst zurückzuführen sind, ist dabei selten mit Sicherheit zu entscheiden.

Den segmentären Ausfallserscheinungen folgen sehr bald die Zeichen der Kompression des Markes, oft auch treten diese schon gleichzeitig mit den radiculären Ausfällen auf. Dem von der Seite her wachsenden Druck entsprechend, wird vom Rückenmark häufig zunächst die eine Hälfte geschädigt, und es kommt zum Bild der *Brown-Séquard*schen Lähmung. Auf der Seite der Geschwulst finden wir unterhalb derselben motorische Lähmung und Störung der Tiefensensibilität, während auf der gekreuzten Seite Schmerz- und Temperaturempfindung gestört sind. Das *Brown-Séquard*sche Stadium kommt häufig zur Beobachtung, es bleibt unter Umständen lange Zeit in scharfer Ausprägung bestehen, es kann aber in anderen Fällen auch ganz vermißt werden; nicht ganz selten ist auch ein umgekehrter Brown-Séquard (reversed Brown-Séquard-Syndrome [*Elsberg*]), d. i. Störung der Sensibilität auf der Seite der Geschwulst und der Motilität auf der Gegenseite, aufgetreten. Auch gleichseitige Störung von sensibler und motorischer Funktion kommt vor, doch spricht dies eher für Sitz der Geschwulst innerhalb des Markes. So häufig auch das *Brown-Séquard*sche Syndrom beim Tumor medullae spinalis gefunden wird, so ist es — das sei ausdrücklich schon an dieser Stelle betont — weder für eine Kompression durch Tumor, noch für das Vorliegen einer Kompression überhaupt pathognomonisch.

Nachdem das Stadium des Brown-Séquard kürzere oder längere Zeit bestanden hat, kommt es entsprechend der fortschreitenden Schädigung des Marks zu einer bilateralen Verbreitung der Lähmungen und Gefühlsstörungen. Blasen- und Mastdarmstörungen bilden sich aus, und es entsteht allmählich das Bild der totalen Querschnittsunterbrechung. Bei diesem ist auch in späteren Stadien die Entwicklung aus der Halbseitenlähmung oft noch dadurch angedeutet, daß auf der einen Seite die motorischen, auf der andern Seite die sensiblen Erscheinungen überwiegen.

Gegenüber der hier skizzierten Einteilung in 3 Stadien hat kürzlich *Elsberg* vorgeschlagen, nur von 2 Stadien der Erkrankung zu sprechen.

Mit Rücksicht darauf, daß häufig eigentliche Wurzelschmerzen fehlen, daß zuweilen Reizerscheinungen in den distalen Partien des Körpers, die auf Reizung der langen Bahnen beruhen, frühzeitig vorkommen (s. u.) und weil nicht selten das Halbseitenstadium ausfällt und das Mark gleich bilateral geschädigt wird, will er nur zwei Stadien unterscheiden, ein erstes, in dem die Symptome den Charakter von Reizerscheinungen tragen, und ein zweites, in dem die Symptome der Schädigung der Markfunktion manifest werden.

B. Symptomatologie.

1. Die sensiblen Störungen.

Beim Rückenmarkstumor stellen sowohl in allgemein- wie in lokaldiagnostischer Beziehung die Störungen der Sensibilität das wesentlichste Moment dar. Wohl kann eine intravertebrale Geschwulst eine Zeitlang ohne sensible Erscheinungen verlaufen; die Diagnose aber wird immer erst gestellt

werden, wenn sensible Reiz- oder Ausfallserscheinungen sich eingestellt haben. Dagegen ist es auf der anderen Seite wohl möglich, allein auf Grund sensibler Erscheinungen, vor allem Reizerscheinungen, die Diagnose Tumor medullae spinalis mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit zu stellen.

Wir unterscheiden zwischen den sensiblen Symptomen, die im Niveau der Läsion liegen, also durch Schädigung der Wurzeln entstehen, und denen, die unterhalb der Läsion auftreten; letztere entstehen durch Unterbrechung der langen Leitungsbahnen, die eine Isolierung der tieferen Segmente von den höheren Centren hervorrufen. Hinzu kommen einzelne auch oberhalb der Läsion beobachtete Krankheitszeichen. Sowohl im Niveau wie unterhalb kennen wir Reizerscheinungen einerseits und Ausfallerscheinungen andererseits. Bei Feststellung der Reizerscheinungen sind wir im allgemeinen auf die subjektiven, vom Kranken spontan oder auf Befragen angegebenen Zeichen (Schmerzen, Parästhesien jeder Art) angewiesen, während die Ausfallserscheinungen unseren Prüfungsmethoden zugänglicher sind, uns objektiver erscheinen. Gerade die subjektiven Erscheinungen auf dem Gebiet der sensiblen Störungen sind es, die in der Regel frühzeitig auftreten und bei genügender Beachtung schon oft die für die operative Prognose so wichtige Frühdiagnose ermöglicht haben. Ihrer Besprechung wenden wir uns zunächst zu. Wir unterscheiden zwischen den Erscheinungen im Niveau, den häufigen und charakteristischen Wurzelschmerzen, und den durch die Kompression erzeugten Leitungsschmerzen. Letzteren hat man lange Zeit nicht die notwendige Aufmerksamkeit geschenkt. Hinzu kommen oft diffuse Rückenschmerzen, zusammen mit muskulärer Steifigkeit, die wohl als Ausdruck einer meningealen Reizung aufgefaßt werden müssen. Die défenseartige Steifigkeit der Rückenmuskeln ist von *Förster, Harris* und *Blankert, Cassirer, Antoni* u. a. beschrieben. Während letzterer sie vor allem in den Fällen sah, wo der Tumor der Hauptsache nach hinten gelegen war, wobei sie dann weit über das Tumorgebiet hinausreichten (Nackensteifigkeit bei Caudatumoren), sah *Cassirer* sie in ebenso ausgeprägter Weise bei einer extramedullären Geschwulst an der Vorderseite des 2. und 3. Cervicalsegmentes.

Wurzelschmerzen. Die Wurzelschmerzen bilden unzweifelhaft eines der markantesten Symptome des Tumors, vor allem des extramedullären Tumors. Ihr Auftreten ist jedoch in gleicher Weise bei intramedullären Tumoren beobachtet (*Auerbach, Karger, Oberndörffer, Brunsweiler, Groß,* eigene Beobachtungen [Näheres s. unter Breitendiagnose S. 620]). Die Schmerzen werden durch Tumoren in jeder Höhenlage, ganz besonders auch durch solche der Cauda, hervorgerufen. Sie sind oft so quälend, daß sie das ganze Krankheitsbild beherrschen, die Kranken Tag und Nacht peinigen. In der Regel treten sie zunächst einseitig

auf und werden dann später oft bilateral. Sie zeigen verschiedene Qualitäten, doch steht an der Spitze der neuralgiforme Schmerz, dessen anfallsweises Auftreten auch dem Wurzelschmerz anhaftet. Vom blitzartigen Schmerz der Tabiker ist der Wurzelschmerz beim Tumor sehr wohl zu unterscheiden. Ein stets in der gleichen Gegend lokalisierter heftiger neuralgischer Schmerz, der lange Zeit hindurch besteht und nicht in Kürze durch antineuralgische Mittel völlig zu beheben ist, sollte, von der Trigeminusneuralgie abgesehen, stets unsern Verdacht auf eine centrale Auslösung der Schmerzen, auf eine Affektion der sensiblen Wurzel lenken und uns nach anderen centralen Symptomen fahnden lassen. Besonders naheliegen wird dieser Verdacht dann, wenn die entsprechenden Schmerzen nach Exstirpation eines Tumors an anderem Orte (Mamma, Prostata u. s. w.) aufgetreten sind, also an eine metastatische Geschwulst gedacht werden muß. Das jahrelange Vorauseilen isolierter Schmerzen vor dem Manifestwerden objektiver Wurzel- oder Marksymptome hat oft zu Fehldiagnosen Anlaß gegeben. Neben der Oberflächendiagnose Neuralgie (sei es Brachial-, Intercostalneuralgie oder Neuralgia ischiadica), unter der man für die Operation wertvolle Zeit hat verstreichen lassen, sind es vielfach Diagnosen wie Appendicitis, Gallensteinleiden, Oophoritis u. s. w., unter denen die Tumorkranken von Arzt zu Arzt wandern.

Erst kürzlich hat *Elsberg* von folgenden lehrreichen Fällen, bei denen die Kranken mehrfach unter falschen Diagnosen zu Operationen kamen, berichtet:

Fall 1. 1910 Ischias, Hämorrhoidaloperation; 1911 Steißbein entfernt; 1912 Dehnung und Einschneidung des Sphincter ani; 1913 Anheftung des Sigmoids; 1914 Anteflexionsoperation; schließlich 1916 Lumbalpunktion, und im Anschluß daran nach Feststellung geringer sensibler Störungen in den untersten Sakralsegmenten Entfernung eines mandelgroßen Tumors aus dem Caudagebiet.

Fall 2. Vor 4 Jahren Rheumatismus in beiden Beinen, vor 1 Jahr Schmerzen im Rectum beim Niesen, Beschwerden beim Wasserlassen. Diagnose: Cystitis, Prostatektomie empfohlen. Vorher Lumbalpunktion mit typischem Tumorbefund. Operation. Tumor im D 10. vor dem Mark.

Fall 3. 2 Jahre Schmerzen im rechten Hypochondrium und rechten Abdomen. Cholecystektomie, dann Appendektomie. Laminektomie: Tumor an der 6., 7. und 8. Dorsalwurzel rechts.

Fall 4. 5 Monate vor der Laminektomie, die einen Tumor an der vorderen und linken Seite im 7. Dorsalsegment ergab, Laparotomie wegen Ulcusverdacht.

Die Wurzelschmerzen entstehen durch den Druck der Geschwulst auf die sensible Wurzel, und zwar in der Regel durch Druck auf die Wurzel in der Höhe ihres Austritts aus dem Mark, während die im Wirbelkanal von oben nach unten am Tumor vorbeilaufenden Wurzeln oft ungeschädigt bleiben und im Bogen um die Geschwulst herumziehen. Oft geben uns die Kranken an, daß sich die Schmerzen beim Husten, Niesen und Pressen, kurz allen expressorischen Akten, vermehren. Auch aktive wie passive Bewegungen der Wirbelsäule können sie steigern. Durch einen Kunstgriff ist es uns wiederholt gelungen, radiculäre

Schmerzanfälle auszulösen; der Griff besteht in einer plötzlichen und forcierten Beugung des Kopfes nach vorn gegen den Thorax; des gleichen Kunstgriffes hat sich *Néri* bedient; er konnte an der Leiche zeigen, daß bei forcierter Beugung des Kopfes das Rückenmark gehoben wird, wobei es naturgemäß zu einer Zerrung der Wurzeln kommt. Letztere löst die radiculären Schmerzanfälle aus. Einen weiteren Einfluß auf die Schmerzen hat die Lage des Kranken. Bei vielen Kranken verstärken sie sich besonders des Nachts. *Pelz* beobachtete einen Patienten, dessen Schmerzen beim Liegen auf dem Bauch nachließen; wir selbst sahen einen Kranken, der tagsüber nur beim Husten und Niesen Schmerzen empfand, während über ein Jahr lang stets um die gleiche Nachtstunde heftigste Schmerzen in der Gegend unterhalb des Nabels einsetzten. Von einer Kranken, die im Liegen so starke Schmerzen hatte, daß sie lange Zeit hindurch tags und nachts auf einem Stuhl sitzen mußte, und von einem andern Patienten, der den größten Teil des Tages in knieender Lage mit vornübergebeugtem Oberkörper zubrachte, hat *Elsberg* berichtet. Das Nachlassen und die Steigerung von Schmerzen bei bestimmten Haltungen der Wirbelsäule zeigt sich auch darin, daß Patienten mit Tumoren der Halswirbelsäule ganz unbewußt Kopf und Nacken steif und oft nach einer Seite geneigt halten, ebenso wie Patienten mit Tumoren des Dorsalmarks häufig die ganze Wirbelsäule fixieren. Nach *Schultze* steht die wechselnde Intensität der Schmerzen in den verschiedenen Körperlagen im Zusammenhang mit dem mehr oder weniger starken Druck der Geschwulst auf die hinteren Wurzeln.

Die Schmerzen können, selbst wenn sie schon jahrelang bestanden haben, erhebliche Spontanremissionen zeigen. So verschwand in einem der *Schultze*schen Fälle der Schmerz, der vorher 7 Jahre angehalten hatte, für 2 Jahre völlig; wir sahen ein Verschwinden für fast 2 Jahre bei einem Kranken, dem später ein großer Tumor der Cauda entfernt werden konnte. Bei einem andern unserer Kranken traten ebenfalls die Schmerzen, die nachts heftiger waren, schließlich im Krankheitsbild wieder ganz zurück. Wir glauben mit *Jumentié*, daß ein Schmerz, der wie der eben geschilderte verläuft, von den Kranken in der Anamnese leicht vernachlässigt wird. Da er den übrigen Symptomen oft um Jahre vorauseilt und bei ihrem Einsetzen oft schwindet, wird er von ihnen unter Umständen mit der derzeitigen Erkrankung gar nicht in Zusammenhang gebracht. Das spätere Schwinden der Wurzelschmerzen erklärt sich in manchen Fällen wohl aus dem Eintritt einer Unterbrechung der sensiblen Leitungsbahn.

Wenn die Schmerzen auch in der Regel eines der wichtigsten und frühesten Zeichen bilden, so ist doch seit langem bekannt und vor allem von *Oppenheim, Schultze, Bruns, Clarke, Collins* und *Marks, Förster, Bailey, Böttiger, Sibelius, Krause, Nonne, Stertz* und *Reichmann* betont und nachgewiesen, daß ein neuralgisches Vorstadium fehlen kann, ja daß auch im weiteren Verlauf der Erkrankung Schmerzen ganz ausbleiben können.

Förster berichtet 1920 von 6 Tumoren des Dorsalmarks, in denen er 5mal Wurzelschmerz vermißte, und zwar auch in Fällen, wo der Tumor direkt von einer Wurzel ausgegangen war. Von *Serko* liegt auf Grund einer Zusammenstellung aus der Literatur die Angabe vor, daß das neuralgische Vorstadium in der Hälfte aller Fälle fehlt, doch hält *Oppenheim* auf Grund seiner Erfahrungen das für viel zu hoch gegriffen. Auch eine Angabe von *Adson* bestätigt neuerdings (1925) die *Oppenheim*sche Auffassung. *Adson* sah unter 189 Kranken, bei denen 200 Laminektomien ausgeführt wurden, Wurzelschmerzen in 69% der extraduralen, 80% der extramedullären und 75% der intramedullären Tumoren.

Das Fehlen von Schmerzen erklärt *Schultze* aus der Unterbrechung der sensiblen Leitungsbahn. Seine Erklärung trifft nach *Oppenheim* für die Fälle nicht zu, in denen von Anfang an über Schmerzen nicht geklagt wird; müßte doch der Kompression, die die sensiblen Apparate leitungsunfähig macht, ein Stadium vorangehen, in dem die Kompression schwach und unvollkommen ist und nach unseren Erfahrungen einen Reiz ausübt. Nach *Oppenheim* müssen demnach andere Beziehungen eine Rolle spielen, wie besonders die Lage der Geschwulst zu den hinteren Wurzeln, die Langsamkeit ihres Wachstums, die es den Wurzeln ermöglicht, auszuweichen oder sich dem Druck anzupassen, schließlich hier wie überall, wo es sich um die Frage des Schmerzes handelt, der individuelle Faktor. Auch *Heilbronner* betont in eben diesem Sinne die ungleichartige Empfindlichkeit der verschiedenen Systeme beim einzelnen Menschen.

Die Schmerzen eilen oft um Jahre den ersten Rückenmarkssymptomen voraus. So sahen sie *Chavigny, Oppenheim, Krause* 3 Jahre, *Raymond* sogar 8 Jahre vor diesen; entsprechend kann die Schmerzperiode bis zur Operation sehr lang sein; sie betrug in einem *Schultze*schen Fall 16 Jahre, in einem von *Adson* sogar 19 Jahre. Die umstehende Tabelle zeigt in 14 Fällen *Fraziers* und *Spillers* die Dauer der Schmerzperiode und die der motorischen Symptome bis zur Operation und damit gleichzeitig das Verhältnis des Eintritts der Schmerzen zu den ersten motorischen Erscheinungen.

Die Wurzelschmerzen sind nicht nur wichtig zur Erkennung der Erkrankung überhaupt, sie sind auch eines der wichtigsten Herdsymptome des Tumor medullae spinalis. Man kann im allgemeinen den Schluß ziehen, daß eine Geschwulst die Wurzel, in der sie Schmerz auslöst, durch direktes Ergreifen der Wurzel selber oder durch Druck geschädigt hat. Dementsprechend kann man vom peripheren Schmerz, d. h. von den Segmenten, in die der Schmerz ausstrahlt, auf die Höhenlage des Tumors am Mark schließen. Dabei ist, wie oben erwähnt, zu berücksichtigen, daß erfahrungsgemäß die Wurzel nahe am Mark Schaden leidet und nicht bei ihrem weiteren Verlauf im Wirbelkanal, was (s. Fig. 79) besonders bei den Geschwülsten der tieferen Rückenmarksabschnitte zu berücksichtigen ist. Insbesondere im Zusammenhang mit den Ausfällen von seiten der sensiblen und der motorischen Wurzeln sind die Wurzelschmerzen für die Höhendiagnose zu verwerten (Näheres s. im Abschnitt Höhendiagnose S. 606). Die Krankengeschichte einer Patientin mit Halsmarktumor, bei der fast ausschließ-

Fall	1. Dauer der Schmerzen vor der Operation	2. Dauer der motorischen Symptome vor der Operation	3. Intervall zwischen 1. und 2.
1	5 Jahre	2 Jahre	3 Jahre
2	9 Monate	3 Monate	6 (9?) Monate
3	1¼ Jahre	6 „	6 „
4	2 „	1 Monat	ca. 2 Jahre
5	9 Monate	6 Monate	3 Monate
6	2 Jahre	4 „	1⅔ Jahre
7	5 „	2 Jahre	3 „
8	4 „	2 „	2 „
9	3 „	2 Monate	2¾ Monate
10	1¼ „	3 „	1 Jahr
11	6 „	1½ Jahre	4½ Jahre
12	1 Jahr	6 Monate	6 Monate
13	—	2 Jahre	—
14	3 Jahre	3 Monate	2¾ Jahre

lich der sehr intensive Schmerz Art- wie Höhendiagnose fundiert hatte und die durch Frühoperation geheilt werden konnte, haben *Cassirer* und *Krause* beschrieben.

Wir erwähnten, daß es Fälle gibt, in denen ein Wurzelschmerz ausbleibt. Sehr selten aber sind Fälle, in denen nicht irgend eine sensorische Störung (**Markschmerzen, Parästhesien, Taubheitsgefühl**) dem Kranken zuerst zum Bewußtsein kommt. Viel häufiger, als man früher glaubte, bestätigen die Kranken, daß das erste Symptom, über das sie zu klagen hatten, Schmerzen in den distalen Partien des Körpers waren. Beginn mit Schmerzen in einem oder beiden Beinen ist nicht selten bei Kranken mit Sitz der Geschwulst im Hals- oder Dorsalmark. Über solche Fälle haben unter anderen *Flatau, Oppenheim, Heilbronner, Elsberg, Gross* berichtet. Dieser Schmerz ist nicht von radiculärem Charakter oder radiculärer Verteilung, er wird zumeist in der unteren Extremität der dem Tumor entgegengesetzten Seite verspürt. Am häufigsten findet er sich bei ventralem und ventrolateralem Sitz der Geschwulst (*Elsberg* und *Stookey*). Einer unserer Kranken, bei dem eine durch Operation bestätigte und entfernte pachymeningitische Schwiele am Halsmark wie ein Tumor lokale Dellenbildung seitlich und vornseitlich am Mark bewirkt hatte, klagte über starkes Wärmegefühl und brennenden Schmerz in der Gegenseite, der vom Fuß allmählich weiter aufgestiegen war. Solch ein in den distalen Körperpartien zuerst empfundener Schmerz ist als Ausdruck einer frühzeitigen Reizung der Schmerz- und Temperaturbahnen im Rückenmark aufzufassen.

In eben der Weise wie über Schmerzen wird von den Kranken über Parästhesien aller Art geklagt, die sowohl in den Wurzelgebieten in der Höhe des Tumors, als auch besonders in den distalen Körperteilen auftreten. Zur Beobachtung kommen Kribbeln, Ameisenlaufen, Gefühl der

Schwere, Taubheit, Kältegefühl und Brennen. Parästhesien unterhalb der Kompressionsstelle sah man früher als charakteristisch für intramedulläre Prozesse an, doch haben neuere Erfahrungen gezeigt, daß sie nicht selten auch bei extramedullärem Sitz der Geschwulst vorkommen. Sie finden sich nach *Elsberg* häufiger bei extramedullären intraduralen Tumoren und sind selten bei extraduralen Tumoren, wenngleich derselbe Autor von einem Patienten mit Sitz des Tumors extradural in Höhe D 4 und D 5 berichtet, dem in einem andern Hospital starken Brennens halber mehrere Zehen vom Fuß der Gegenseite amputiert worden waren. Sind bei den Kranken schon objektive Zeichen der Markunterbrechung vorhanden, so hören wir Klagen über ein Gefühl der Schwere, über ein Gürtelgefühl; die Kranken haben die Empfindung, wie wenn das ganze Bein umklammert oder wie wenn ein Heizkissen um das ganze Bein herumgelegt wäre u. dgl. m. Andere stellen auch selbst, zumeist gelegentlich eines warmen Bades, fest, daß sie Temperaturunterschiede in bestimmten Bezirken ihres Körpers nicht mehr deutlich wahrnehmen.

Schmerzen wie Parästhesien kommen auch oberhalb vom Sitz einer Geschwulst vor. Sie können durch den Druck des über der Geschwulst gestauten Liquors hervorgerufen sein, sind aber in anderen Fällen nach *Barré* und *Schrapf* aus einer Mitbeteiligung der sympathischen Centren an der Erkrankung zu erklären. Nach *Langley* enthalten die 4. bis 10. hintere Dorsalwurzel den größeren Teil der sympathischen Fasern für die Arme, und so kann Kribbeln in den Fingern bei Tumoren in Höhe des mittleren Dorsalmarks vorkommen. Zwei entsprechende Fälle hat *Elsberg* beobachtet (Fall 4 und 33); wir selbst sahen gleichfalls Schmerzen in den Armen bei einem durch Operation verifizierten Tumor in D 10, bei dem sich keine wesentliche Liquorstauung fand; eine andere in ihren Angaben zuverlässige Patientin, bei der die Operation einen extraduralen Tumor in D 2—4 ergab, berichtete uns von einer vorübergegangenen sensiblen und motorischen (?) Lähmung in einem Arm.

Über unangenehme Sensationen bis zu starken Schmerzen klagen viele Patienten im Augenblick tonischer Spasmen oder klonischer Zuckungen. Diese Schmerzen können auch dann noch bestehen bleiben, wenn bereits eine absolute Anästhesie eingetreten ist (*Claude*). Auf Schmerzen ferner, die nicht im Zusammenhang mit der Läsion der sensiblen Bahnen stehen und doch oft zur Beobachtung kommen, hat *Patrick* in einer kurzen Diskussionsbemerkung hingewiesen, nämlich auf die dem Spastiker eigentümlichen Schmerzen und unangenehmen Empfindungen im Rücken und Kreuz, die von der Spannung der Rückenmuskulatur herrühren. Hierher gehören ferner die oben bereits erwähnten diffusen Rückenschmerzen, die als Ausdruck einer meningealen Reizung aufzufassen sind.

Die bisher beschriebenen Störungen von seiten des sensiblen Systems bezogen sich auf Symptome, die uns vom Kranken spontan oder auf Befragen angegeben werden und unseren Untersuchungsmethoden nicht zugänglich sind, auf Schmerzen und Parästhesien. Wir wenden uns im folgenden den

sog. **objektiven Sensibilitätsstörungen** zu. Natürlich ist das Wort objektiv nur cum grano salis zu nehmen, unsere Prüfungsmethoden der Sensibilität gehen ja alle über das subjektive Empfinden des Kranken; so sind wir denn in viel weiterem Maße, als dies betont zu werden pflegt, bei unseren Untersuchungen von der Mitarbeit des Kranken, seiner Disposition, Aufnahmefähigkeit, Ermüdbarkeit u. s. w. abhängig. Während bei Betrachtung der subjektiven sensiblen Störungen, der Schmerzen und Parästhesien, die Erscheinungen von seiten der Wurzeln den größten Raum einnahmen, werden bei Besprechung der objektiven Erscheinungen die Marksymptome unsere Aufmerksamkeit am längsten in Anspruch nehmen.

In den ersten Stadien der Erkrankung fehlen objektive sensible Störungen in der Regel. Hat jedoch der Tumor seinen Ausgang von einer hinteren Wurzel genommen, so kann die genaueste Untersuchung zuweilen schon im Beginn des Leidens in dem von dieser Wurzel versorgten Hautgebiet Überempfindlichkeit gegen Hitze, Kälte und Nadelstiche nachweisen. In einer Reihe von Fällen kommt es schließlich zu deutlichen Hyperalgesien im umschriebenen Wurzelgebiet, welches sich entsprechend dem Ergriffenwerden weiterer Wurzeln ausdehnen kann. Oft vermissen wir jedoch solch ein hyperalgetisches Stadium gänzlich. Sind mehrere sensible Wurzeln von der Geschwulst ergriffen, so kommt es zu Ausfällen oder Herabsetzung der Empfindung für alle Qualitäten (Berührung, Schmerz, Temperatur, Lagegefühl) im Gebiet einer oder mehrerer Wurzeln. Wie wir durch *Sherrington* wissen, erfolgt die sensible Innervation jedes Wurzelfeldes der Haut durch mindestens 3 übereinandergelegene Wurzeln. Es ist daher auf einen schweren sensiblen Ausfall kaum zu rechnen, solange der Tumor nur eine Wurzel lädiert, vielmehr werden deutliche radiculäre Hypästhesien oder Anästhesien erst auftreten, wenn eine Reihe von Wurzeln zerstört sind. In neuerer Zeit hat jedoch *Elsberg* auf die nicht seltenen Ausnahmen von diesem Gesetz hingewiesen. Nicht immer betreffen die radiculären Ausfälle alle sensiblen Qualitäten in gleicher Stärke. Eine isolierte Störung des Lagegefühls im 4. und 5. Finger, aufgetreten als einziges objektives Höhenzeichen kurz vor der schon angesetzten Operation einer Halsmarkgeschwulst, bei der sich Art und Höhendiagnose im wesentlichen auf intensive Schmerzen im Ulnarisgebiet gründeten, haben *Cassirer* und *Krause* beschrieben.

Was die Verwertung der radiculären Anästhesie für die Bestimmung des Höhensitzes einer Geschwulst betrifft, so ist nach dem *Sherrington*schen Gesetz bei Anästhesie in einem bestimmten Wurzelgebiet das obere Ende der Geschwulst immer 2 Segmente höher zu suchen. Ist sie vorhanden und von der medullären Anästhesie getrennt, so ist die Wurzelanästhesie für die Höhendiagnose von großer Bedeutung. Im gesamten Krankheitsbild des Tumor medullae spinalis verliert sie jedoch an diagnostischer Bedeutsam-

keit einmal dadurch, daß sie oft vollständig fehlt, und zum zweiten dadurch, daß sie in fortgeschrittenen Fällen kontinuierlich in die medulläre Anästhesie übergeht.

Zu radiculären Ausfällen kommt es nicht nur bei Läsionen der Wurzeln durch extramedulläre Geschwülste, auch intramedulläre Geschwülste können mit segmentären Anästhesien einhergehen. Dies ist der Fall, wenn die Geschwülste sich in der Nähe der Wurzeleintrittszone entwickeln, welche Lage nach *Brunchweiler* insbesondere den Tuberkeln eigen ist, oder wenn intramedulläre Geschwülste von einer sekundären Radiculitis oder Pachymeningitis begleitet sind.

Ist die Erkrankung so weit fortgeschritten, daß sie zu einer Schädigung der Markfunktion geführt hat, so tritt die zweite Form der Sensibilitätsstörung oder die spinale in den Vordergrund des Krankheitsbildes. Dies geschieht gleichzeitig mit oder (nach Beobachtungen von *Oppenheim, Henschen, Lennander* u. a.) zuweilen auch schon vor dem Manifestwerden motorischer oder anderweitiger Marksymptome.

Zum Verständnis der centralen Sensibilitätsstörung ist es notwendig, sich die Anordnung der sensiblen Bahnen im Rückenmark zu vergegenwärtigen. Dies soll an dieser Stelle nur kurz geschehen, da sich im gleichen Handbuch an anderem Ort (*Fischer*, Bd. X, S. 731) eine ausführliche Darstellung der topischen Diagnostik des Rückenmarks findet. Der Teil der sensiblen Bahnen, der die Fasern für das Lagegefühl, einen Teil der Fasern für die Berührungsempfindung, die Fasern für die Fähigkeit der Lokalisation und für die Vibrationsempfindung enthält, verläuft im Rückenmark in den Hintersträngen ungekreuzt aufwärts zum *Goll*schen und *Burdach*schen Kern der Medulla oblongata. Dabei sind die Fasern in den Hintersträngen so angeordnet, daß die von den unteren Körperpartien kommenden am meisten central liegen. Der Teil der sensiblen Bahnen, der die Fasern für die Schmerz- und Temperaturempfindung und einen Teil der Fasern für die Berührungsempfindung enthält, kreuzt im Rückenmark nach Unterbrechung im Hinterhorn und findet sich dann im anterolateralen Gebiet des Seitenstranges. Die Fasern kreuzen dabei so, daß die am tiefsten entspringenden am meisten lateral, die höher entspringenden mehr medial zu liegen kommen, umgekehrt also als dies im Hinterstrang der Fall ist. Man nimmt an, daß die Fasern etwa 5 Segmente brauchen, um von der Tiefe des Seitenstrangs zu ihrer endgültigen Lagerung in der Peripherie zu gelangen.

Die sensiblen Markausfälle, die wir bei den Kranken finden, entwickeln sich in der Regel von den kleinsten Anfängen heraus, um schließlich ein Bild ähnlich dem der totalen Querschnittsmyelitis zu geben. In welcher Form und Reihenfolge die objektiven Störungen auftreten, hängt in erster Linie vom Sitz der Geschwulst ab; doch soll auch an dieser Stelle nochmals darauf hingewiesen werden, daß es feste Gesetzmäßigkeiten zwischen Lage des Tumors und klinischem Bild nicht gibt, da nicht allein die Lage, sondern auch die Wachstumsrichtung der Geschwulst, ihre Wachstumsenergie u. s. w. eine Rolle für die Klinik spielen. Bei dem häufigen Sitz des extramedullären Tumors an der seitlichen Peripherie des Markes kommt es zuerst zu einer Schädigung der im

Seitenstrang verlaufenden Fasern, wir finden Herabsetzung bzw. Aufhebung der Empfindung für Schmerz und Temperatur in der dem Tumor gegenüberliegenden Seite. Entsprechend der Lagerung der Fasern im Seitenstrang tritt die Störung zunächst an den distalen Partien auf und ist auch später, wenn sie weiter aufgestiegen ist, hier noch immer am meisten ausgeprägt. Auch im fortgeschrittenen Stadium steigt sie mitunter nicht bis zur Niveauhöhe, die dem Sitz der Geschwulst entspricht, auf, da die Fasern im Rückenmark durch mehrere Segmente hindurch kreuzen. Kommt der Druck der Geschwulst nicht von außen, sitzt vielmehr der Tumor so, daß das anterolaterale Gebiet mehr von der Innenseite her ergriffen wird, so breitet sich die Störung für Schmerz und Temperatur in descendierender Art aus. Wir finden daher bei intramedullären Tumoren oft die stärkste Störung im Niveau der Läsion oder dicht unterhalb, wie wir dies ja auch von der Syringomyelie und Hämatomyelie her kennen. Aus solcher Verteilung der Sensibilitätsstörung kann man unter Umständen auf intramedullären Sitz einer Geschwulst schließen. Von dem seltenen Auftreten einer Hyperalgesie der der Tumorseite entsprechenden Rumpfhälfte und des gleichseitigen Beines in einem Fall von Halsmarkgeschwulst hat *Ahlén* berichtet. Nicht immer ist die Fähigkeit, zwischen spitz und stumpf und heiß und kalt zu unterscheiden, in gleichem Maße herabgesetzt, häufig werden die Temperaturunterschiede schlechter erkannt, wobei auch noch Gradunterschiede im Erkennen von heiß einerseits und kalt andererseits vorkommen. In einem unserer Fälle war die ganze linke Rumpfhälfte und das linke Bein anästhetisch und analgetisch, heiß wurde gar nicht, kalt als starker Schmerz empfunden; das gleiche Verhalten beschreibt *Elsberg* in 2 Fällen (36 und 42).

Neben den Erscheinungen, die in einer Schädigung des gleichseitigen Seitenstranges ihre Ursache haben und die sich außer in einer Störung der entsprechenden sensiblen auch in einer solchen der motorischen Funktion äußern (s. unten), kommt es beim extramedullären Tumor zu Ausfallserscheinungen durch Schädigung des gleichseitigen Hinterstranges. Sie bestehen in Störung das Lagegefühls, in Herabsetzung der Vibrationsempfindung, in Herabsetzung des Drucksinnes und in einer Störung der Berührungsempfindung, vorzüglich ihrer räumlichen Momente, auf der Seite der Geschwulst. Letztere drückt sich besonders anschaulich aus in der Unfähigkeit der Kranken, auf die Haut geschriebene Zahlen zu erkennen (*Förster*), Längs- und Querstriche sowie Doppelreize zu unterscheiden. Diese Störungen treten oft erst spät im Krankheitsbild hervor. Trifft man sie frühzeitig oder schon bald auf beiden Körperseiten an, so wird beim Gang eine sensorische Ataxie deutlich, und es darf mit einem Sitz des Tumors an der Hinterfläche des Rückenmarks gerechnet werden.

Wird die Kompression des Rückenmarks stärker, so finden sich schließlich die sensiblen Störungen auf beiden Seiten in der gleichen Form, wobei jedoch auch in fortgeschrittenen Stadien die sensibel zuerst betroffene Seite noch die stärkeren Ausfälle zeigt. Allmählich kann es zu einer absoluten

Aufhebung des Gefühls für alle sensiblen Qualitäten kommen. Doch trifft man diese absolute Anästhesie, im Gegensatz zu ihrem Vorkommen bei der echten transversalen Myelitis, nur ausnahmsweise. Als Kennzeichen der totalen Anästhesie, die durch Kompression erzeugt ist, gibt *Babinski* an, daß es sich um eine „anesthésie instable" handle. Gegen Ende der Untersuchung würde oft an erst anästhetischen Zonen doch klar oder wenigstens vage gefühlt (réveils de la sensibilité). Eine schwere, bis zur Kompressionsstelle reichende Sensibilitätsstörung ist prognostisch ein ungünstiges Zeichen; sie deutet im allgemeinen auf eine weit vorgeschrittene Kompression des Marks. Vom Bilde bei der echten Querschnittsmyelitis weicht die Sensibilitätsstörung bei der Kompressionserkrankung auch insofern noch oft ab, als die sensiblen Zonen im Gebiet der sakralen Wurzeln häufig keine Ausfälle zeigen. Auf ihr langes Erhaltenbleiben haben besonders *Head* und *Thomson, Karplus, Babinski, Barré* und *Jarkowski, Thomas, Serko, Förster* und *Kerppola* hingewiesen. Letzterer sieht die Aussparung der sakralen Segmente, besonders das Erhaltenbleiben der Wärmeempfindung, als ein differentialdiagnostisches Zeichen für den extramedullären Sitz eines Prozesses an. Unter 50 von *Karplus* untersuchten Fällen mit sensibler Leitungsstörung im Bereich der Dorsal-, Lumbal- und Sakralsegmente ließen sich 31mal Aussparungen in den unteren Sakralsegmenten nachweisen, dabei 13mal solche, die ausschließlich Penis und Scrotum betrafen. Die theoretische Begründung der Aussparung ist noch strittig. Während *Déjérine* und *Serko* eine verschiedene Vulnerabilität der einzelnen Faserzüge annehmen, hält *Karplus,* dem *O. Fischer* sich anschließt, bessere Innervationsverhältnisse der caudalen Rumpfpartien für gegeben.

Die Herabsetzung für Pinsel und tiefen Druck ist bei der Kompressionserkrankung meist derart verteilt, daß von unten aufsteigend auf eine Zone kompletter Anästhesie eine breite hypästhetische Zone oder eine solche mit veränderter Empfindung (*Pakozdy*) folgt. Letztere kann in die Zone der Wurzelanästhesie übergehen, doch ist auch das Vorhandensein einer hyperästhetischen Zone über ihr beschrieben. *Oppenheim* sah solche hyperästhetische Zonen nur selten. *Babinski* und *Jarkowski* unterscheiden 3 Zonen, die der markierten Anästhesie, der markierten Hypästhesie und der variablen Hypästhesie. Die Grenze zwischen den beiden letzteren soll der Niveauhöhe der Kompression entsprechen. *Foix* und andere sind demgegenüber der Ansicht, daß in dieser Unterteilung zu viel Wert auf die leichteste Sensibilitätsstörung, die nicht oft da sei, gelegt wäre. Die Grenze zwischen der Zone bloß herabgesetzter oder veränderter Empfindung wird uns vom Kranken am besten angegeben, wenn wir mit dem Pinsel leise von unten nach oben über seine Haut streichen. Im allgemeinen wird also die Zone herabgesetzter Empfindung direkt dem geschädigten Segment entsprechen.

Der Wert der durch Schädigung des Markes hervorgerufenen sensiblen Störungen, vor allem der Anästhesie, ist groß für die Höhendiagnose, doch kann er es nur dann sein, wenn die obere Grenze rein und fixiert ist. Ein Irrtum

ist oft dadurch gegeben, daß die Stranganästhesie noch im Aufsteigen begriffen ist. Weitere Fehlerquellen in der Bestimmung der Höhe aus der Anästhesie oder Hypästhesie allein liegen darin, daß infolge Liquorstauung schon oberhalb der Geschwulst ein Druck auf das Mark ausgeübt wird. In einer Reihe von Fällen ist bei Nichtberücksichtigung dieser Tatsache operativ zu hoch eingegangen worden. Der durch Liquorstauung auf das Mark ausgeübte Druck kann auch zu einem starken Wechsel in der Grenze der Anästhesie führen. Wie sehr durch diesen Wechsel die Höhenbestimmung erschwert werden kann, zeigt besonders kraß ein Fall von *Fuchs*, bei dem schließlich ein Tumor in D 8 entfernt werden konnte, während die sensible Störung zeitweilig bis C 4 heraufgereicht hatte.

Nähere Angaben über die Verwertung der sensiblen Ausfälle für die Höhendiagnose der Geschwulst finden sich im Abschnitt über Höhendiagnose S. 606.

2. Die motorischen Störungen.

In der Regel folgen Symptome von seiten der Motilität erst Monate bis Jahre nach dem Auftreten sensibler Erscheinungen. Nur in einer kleinen Anzahl von Fällen trägt die vom Patienten zunächst bemerkte Störung motorischen Charakter. Aus der Tabelle S. 580 ist ersichtlich, daß *Frazier* und *Spiller* dies einmal unter 14 Fällen beobachteten. *Elsberg* fand das gleiche Verhalten in 7 von 100 Fällen. Bei je einem Patienten von *Gross* und *A. Müller* gab das Voraneilen rein motorischer Symptome, das sich in Muskelatrophien und Spasmen zeigte, Anlaß zur Verwechslung mit amyotrophischer Lateralsklerose. Die motorischen Ausfälle pflegen langsam progredient zu sein. Die oben erwähnte Tabelle von *Frazier* und *Spiller* gibt einen Überblick darüber, wie lange Zeit vor der Operation die motorischen Symptome zuerst bemerkt worden waren. Die angegebenen Zeiten schwanken zwischen einem Monat und zwei Jahren. Dem langsamen, oft Jahre bis zur völligen Lähmung brauchenden Fortschreiten der Störung stehen vereinzelt Fälle schnellen bis ganz akuten Beginns gegenüber.

So sahen wir einen Patienten, dem 3 Monate nach Beginn der ersten Beschwerden ein Psammom entfernt werden konnte und bei welchem bereits einen Monat nach der Erkrankung eine schwere spastische Paraparese mit besonderer Bevorzugung des einen Beines sich gebildet hatte. Bei einer anderen unserer Patientinnen fing das Leiden 5—6 Jahre vor der Operation mit häufigem Hinfallen an, dann wurde langsam der Gang schlechter und ganz akut trat vollständige Gehunfähigkeit ein. *Förster* sah akute Paraplegie bei einer ausgedehnten Geschwulst. Als Ursache einer akut aufsteigenden Lähmung, die das klinische Bild der *Landry*schen Paralyse bot, fand *Nonne* dicht unterhalb des Nucleus olivarius inferior einen erbsgroßen, scharf abgegrenzten metastatischen Tumor, dessen Dicke nur $2^1/_2$ *mm* betrug. Schwankungen im Verlauf sind selten, aber sicher beobachtet. *Babinski, Enriquez* und *Jumentié* berichten über eine Patientin mit einer Parese des linken Beines, die 2—3 Wochen anhielt, dann schwand und mehrmals nach Intervallen von 4 Monaten wiederkehrte. Auch *Stertz* hat

einen Fall von 3maligem Auftreten und Wiederschwinden einer spastischen Paraplegie bei Tumor mitgeteilt. Akutes Einsetzen motorischer Symptome oder schnelle Zunahme derselben ist wiederholt nach schweren Erschütterungen des Rückenmarks im Gefolge von Traumen beschrieben (unter anderen Fälle von *Krause, Fischer, Kupferberg, Gross*). *Gross* sah bei einer Patientin nach Entfernung eines Endothelioms die Zeichen der Kompression langsam zurückgehen. Im Anschluß an einen Sturz entwickelte sich dann im Verlauf von 3 Monaten erneut eine schwere Paraparese mit der entsprechenden Sensibilitätsstörung. Die Relaminektomie ergab das Vorliegen eines Tumorrezidivs. Ob ein kausaler Zusammenhang zwischen einem Trauma und dem mehr weniger akuten Auftreten von neuen Symptomen besteht, wird im Einzelfall schwer zu entscheiden sein. Immerhin stützen die wiederholten Hinweise der Literatur die Anschauung, daß eine schwere Erschütterung des Rückenmarks dem Wachstum eines bereits vorhandenen Tumors Vorschub leisten oder besonders, daß eine durch das Trauma bewirkte Blutung bisher latente Symptome manifest machen kann. Akutes Auftreten schwerer motorischer, sensibler und Blasenstörungen sahen auch wir bei einem bis dahin symptomfreien Patienten nach Fall auf den Rücken. In dem durch Operation (*F. Krause*, Berlin) entfernten 5 *cm* langen extramedullären Tumor (Peritheliom) wie in dem bei der Autopsie gefundenen intramedullären Tumor gleicher Natur konnten durch *E. Guttmann* bei regressiv veränderten Gefäßwänden ausgedehnte Blutungen nachgewiesen werden.

Die Zeit bis zum ersten Auftreten motorischer Symptome hängt im allgemeinen von der Lage der Geschwulst und der Schnelligkeit ihres Wachstums ab. Besonders lange pflegt sie bei den Geschwülsten des Conus und der Cauda zu sein.

Wie bei der Störung der Sensibilität, so müssen wir auch bei den motorischen Symptomen zwischen denen unterscheiden, die in der Höhe der Geschwulst auftreten und durch den Druck auf die motorischen Wurzeln und schließlich die grauen Centren im Mark hervorgerufen werden, und denen, die infolge Schädigung der langen Bahnen bei Druck auf das Mark auftreten.

Wann finden wir nun beim Rückenmarkstumor motorische Erscheinungen im **Wurzelgebiet** des Tumors und welcher Art sind diese? Motorische Wurzelerscheinungen treten besonders dann hervor, wenn der Tumor im Gebiet der Halsanschwellung, der Lumbosakralanschwellung oder im Caudagebiet seinen Sitz hat. Dabei sind Reizerscheinungen nicht so häufig wie Ausfallserscheinungen. Wo sie vorhanden sind, sind sie jedoch ebenso wie die letzteren sehr wesentlich für die Höhendiagnose. Beobachtet wurden von Reizerscheinungen Zuckungen (*Remak* und *Goldscheider*) und Kontrakturen. Auf Kontrakturen im Schultergebiet mit Schulterhochstand u. s. w. bei den Geschwülsten des Halsmarks hat zuerst *Oppenheim* hingewiesen.

Wir selbst sahen bei einer unserer Patientinnen, die wegen Halsmarkstumor zur Operation kam und bei der die Operation (*E. Heymann*, Berlin) einen 5 *cm* langen Tumor seitlich am mittleren und unteren Cervicalmark aufdeckte, während die Sektion später den Ausgangspunkt des Tumors im Mark wahrscheinlich machte, das folgende Bild: Die linke Schulter stand höher als die rechte und war dabei nach vorn geschoben, das linke Schulterblatt war in toto gehoben, der linke Trapecius und Levator scapulae waren angespannt. Der Oberarm war nach innen rotiert bei starker Kontraktur im Subscapularis und Pectoralis. *Pearson* hat kürzlich von einer Patientin berichtet, die mit Schmerzen und den Erschei-

nungen des Torticollis erkrankte. Nachdem periphere Operationen nicht den gewünschten Dauererfolg erzielt hatten, deckte die zum Zweck der Wurzeldurchschneidung vorgenommene Laminektomie einen intraduralen extramedullären Tumor von 6·5 : 2·5 : 1·5 *cm* Umfang auf. In Analogie zu diesen Erscheinungen beim extramedullären Tumor stehende tonische Krampfzustande radiculären Ursprungs haben *Cassirer, Förster, Mauss* und *Krüger* bei Arachnitis fibrosa nach Schußverletzungen des Rückenmarks gesehen.

Reiz- wie Ausfallserscheinungen scheinen auch im Gebiet der motorischen Wurzeln nur dann aufzutreten, wenn mehrere Wurzeln zugleich ergriffen sind.

Die motorischen Ausfallserscheinungen im Niveau der Läsion, die auf Schädigung des peripheren Neurons beruhen, sind durch schlaffe atrophische Lähmung eines Muskelgebietes charakterisiert. Sie treten zunächst meist unilateral auf und werden später bilateral. Frühzeitig bilaterales Auftreten spricht für intramedullären Sitz einer Geschwulst. Besonders deutlich sind die Ausfallserscheinungen naturgemäß im Gebiet des Plexus brachialis und des Plexus lumbosacralis. So finden wir Atrophien im Gebiet der kleinen Handmuskeln bei Sitz in C 7, C 8 und D 1, solche des Quadriceps bei Ergriffensein der 2. bis 4. Lumbalwurzel u. s. w. Auf Atrophie der Bauchmuskeln bei Tumoren des Dorsalmarks hat zuerst *Oppenheim* die Aufmerksamkeit gelenkt. Mit der schlaffen Lähmung ist im allgemeinen das Auftreten der elektrischen Entartungsreaktion verbunden, doch kann die elektrische Erregbarkeit auch unverändert bleiben; die zuweilen beobachtete Inkongruenz zwischen lange bestehender Parese und erhaltener normaler Reaktion auf den elektrischen Strom (*Oppenheim-Förster*) ist jedenfalls sehr beachtenswert. Trotz Sitz im Gebiet der vorderen Wurzeln oder seitlich am Mark können motorische Wurzelsymptome auch völlig fehlen. In einem Fall von *Cassirer-Krause* lag der Tumor vorn seitlich dem untersten Abschnitt der Halsanschwellung an und hatte nur Schmerzen im Gebiet seines untersten Endes und ganz geringfügige Erscheinungen von seiten der Pyramidenbahn, dagegen gar keine von seiten der vorderen Wurzeln hervorgerufen. Bei Sitz der Geschwulst in der Ursprungsgegend des Phrenicus (C 4) bleibt der Nerv oft lange Zeit ungeschädigt (*Oppenheim-Krause, Auerbach-Brodnitz, Fabritius*). Schädigung des Phrenicus wurde von *Oppenheim* und *Veraguth* röntgenologisch durch Zwerchfelllähmung nachgewiesen, halbseitige Zwerchfellähmung fanden später *Frazier* und *Spiller* bei einem Tumor in C 1, C 2; bei einem zweiten in C 4 fanden sie stärkere Bewegung der linken als der rechten Zwerchfellhälfte.

Isolierte Atrophien und Paresen sind in seltenen Fällen auch **unterhalb** des Krankheitsherdes beobachtet (Fernsymptom); sie können zu Irrtümern in der Höhendiagnose führen.

So sah *Förster* eine atrophische Lähmung des rechten Quadriceps und der rechten Musculi adductores bei einem Tumor in Höhe D 6 mit sonst spastischer Paraplegie; bei einem Caudatumor, der bis über die Austrittsstelle der 2. Lendenwurzel nach oben reichte, fand der gleiche Autor eine Beteiligung der von der 1. Lendenwurzel innervierten Musculi iliopsoas, sartorius und

gracilis. Daß Reduktion von Muskeln auch bei supranucleärer Lähmung vorkommt, heben auch *Oppenheim, Söderbergh* und *Lundberg* hervor. Letztere fanden bei einer Kompression in C 2 bis C 4 Atrophie der kleinen Handmuskeln, die sie auf deren besondere Empfindlichkeit zurückführen. Atrophie der gleichen Muskeln beschrieben *Pavill, Foxon* und *Palmer* bei einem hühnereigroßen Tumor der obersten Halssegmente, der ins Foramen magnum hineingewachsen war; sie konnten autoptisch eine Veränderung der Vorderhornzellen in den der Atrophie entsprechenden Halsmarksegmenten nicht feststellen und glauben die Atrophie mit der Zerrung der Wurzeln in Verbindung bringen zu müssen. Auch eine Radiculitis unterhalb der Geschwulst kann Ursache solcher Fernsymptome sein.

Motorische Fernsymptome, die den Charakter von Herdsymptomen tragen und die Lokalisation erschweren, treten zuweilen auch **oberhalb** vom Sitz einer Geschwulst in Erscheinung. Sie können Ausdruck einer Toxinwirkung sein, sind aber meist auf Liquorstauung, Circulationsstörungen oder Ödem des Markes zurückzuführen oder sie sind auch durch eine ascendierende Myelitis bedingt. Bulbäre Symptome, vor allem Nystagmus, sind bei hohen Halsmarkgeschwülsten nicht selten. Näheres über die bulbären Symptome s. unter Höhendiagnose.

Die motorischen Symptome unterhalb vom Niveau der Geschwulst werden durch eine Störung bis Unterbrechung der langen motorischen Leitungsbahnen, vor allem also der Pyramidenbahnen, erzeugt. Wenn der Druck begonnen hat, wird die Leitung herab blockiert, es kommt zur Schwäche der Muskeln und zur Verstärkung des Tonus (Spasmus, Hypertonie). Daß diese Störung in der Regel langsam fortschreitet und nur in Ausnahmefällen sich schneller entwickelt, ist bereits zu Beginn dieses Abschnittes erwähnt. Wollen wir hier die motorischen Symptome der Leitungsunterbrechung beim Tumor in ihrer Entwicklung noch einmal genauer betrachten, so gehen wir am besten von dem Bilde aus, wie es beim häufigsten Tumor, dem extramedullären Dorsalmarktumor, sich uns darbietet. Da hier in der Regel zuerst die eine Seite betroffen ist, pflegt die Lähmung zunächst nur die entsprechende Seite zu befallen, während die Steigerung der Reflexe auch dann gewöhnlich schon doppelseitig, wenn auch homolateral überwiegend (*Oppenheim*) ist. Die Lähmung geht dabei oft, wie dies oben für den *Brown-Séquard*schen Symptomenkomplex entwickelt wurde, mit einer gekreuzten Sensibilitätsstörung einher, doch sind Fälle von gleichseitiger motorischer und sensibler Störung nicht ganz selten. Der Beginn sowohl des Spasmus wie der Parese liegt in den distalen Partien des Körpers, dabei ist die Parese der Beuger stärker als die der Strecker (Prädilektionsparese [*Wernicke*]). Der Gang der Kranken ist der des Spastikers. Zunächst tritt die Parese in der Ruhe weniger hervor; zu einer Zeit, wo der Gang schon deutlich verändert ist, ist im Liegen noch keine Kontraktur sichtbar. Dem üblichen Auftreten der Parese auf der Seite der Geschwulst stehen vereinzelt Beobachtungen von

Nonne, Oppenheim, Antoni und *Elsberg* gegenüber, die eine Lähmung erst der Gegenseite zeigten. Der letzte Autor sah dieses Verhalten besonders bei extraduralem Sitz der Geschwulst und bei intraduralen, der Dura adhärenten Geschwülsten. Die physikalischen Erklärungen, die er hierfür gibt, sind jedoch noch durchaus Objekt der Diskussion. Beim Fortschreiten der Erkrankung wird auch das andere Bein von der Parese ergriffen. Allmählich kommt es zu einer ausgesprochenen Rigidität schon in der Ruhe (paraplégie hyperspasmodique der Franzosen). Die Kranken werden jetzt gequält von häufigen unwillkürlichen Zuckungen, die Ausdruck eines starken medullären Automatismus sind und in ihrer Form dem Verkürzungsreflex (3fache Beugung) entsprechen oder in seltenen Fällen in tonischen Extensionsspasmen bestehen. Die Zuckungen treten zuweilen nachts heftiger auf als am Tage, nach *Förster* sind sie häufiger, aber nicht ausschließlich, bei intra- als bei extramedullärem Sitz der Geschwulst. Im weiteren Verlauf der Erkrankung kann es zu schweren Beugekontrakturen kommen. Die „paraplégie spasmodique en flexion" ist besonders von *Babinski* studiert worden, der bei ihr eine Dissoziation zwischen Spastizität der Muskeln und Herabsetzung bis Aufhebung der Sehnenreflexe feststellte. *Oppenheim* und andere Forscher sind demgegenüber der Ansicht, daß diese Dissoziation nicht im Wesen der Paraplegie liege, und daß nur mechanische Momente oft die Auslösung der Reflexe verhinderten. Zudem fand *Oppenheim* diese Form der Kontraktur bei den Tumoren des Rückenmarks nur selten. Die Kontrakturen zeigen oft bei den verschiedenen Untersuchungen einen erheblichen Wechsel in ihrer Stärke (Fälle von *Fuchs, Förster, Elsberg*, eigene Beobachtungen).

Den bisher besprochenen Formen der Paraplegie, den spastischen, stehen die schlaffen Paraplegien gegenüber. Wir unterscheiden zwischen der vorübergehend schlaffen und der dauernd schlaffen Paraplegie. Die dauernd schlaffe Paraplegie entwickelt sich aus der spastischen, sie ist beim Tumor selten, da das Stadium des Spasmus in der Regel auch bei schwerster Parese noch lange anhält. Eine ausgesprochen schlaffe Paraplegie zeigt eine schwere Läsion auch der unteren Markpartien an. Bei ihr sind im Gegensatz zur atrophischen Parese zunächst die Sehnenreflexe erhalten, ja oft gesteigert und pathologische Reflexe, wie das *Babinski*sche Zeichen, der *Oppenheim*sche und der *Rossolimo*sche Reflex, sind vorhanden. Nicht so selten finden sich Übergänge von spastischen zu schlaffen Paresen. So sahen wir bei einer Patientin mit extraduralem Tumor in D 3 neben dem spastischen Zustand der Bauchmuskeln, neben einer starken Beuge- und Adductionskontraktur der Beine schon beginnende Hypotonie der übrigen Muskeln des Beins. Die vorübergehend schlaffe Paraplegie stellt das Anfangsstadium einer später spastischen Parese dar; da sie der Ausdruck einer mehr weniger plötzlichen Unterbrechung des Markes ist, kommt sie beim Tumor ebenfalls nur vereinzelt zur Beobachtung. Wo sie auftritt, wo also mit einer rapid fortschreitenden Kompression gerechnet werden muß, ist der Verdacht eines malignen Tumors gerechtfertigt (*Serko*). Das gleiche gilt für die Fälle, in denen die spastischen Erscheinungen schon nach kurzer Zeit zu schwinden beginnen.

Sitzt die Geschwulst nicht im Dorsalmark, sondern im Cervicalmark, so pflegt der spastische Zustand der Beine nicht so ausgeprägt zu sein. Von der Höhe des Geschwulstsitzes in diesen Fällen hängt es ferner ab, wie weit auch die Arme in die spastische Lähmung einbezogen werden, ob es zu einer Hemiplegia oder zu einer Tetraplegia spinalis kommt, oder ob bei Kombination mit Druck auf die vorderen Wurzeln ein kompliziertes und verwaschenes Bild von spastischer und atrophisch-degenerativer Lähmung (*Cassirer, Déjérine*) entsteht. Die Entwicklung einer Tetraplegie pflegt in der Reihenfolge vor sich zu gehen, daß erst der homolaterale Arm, dann das homolaterale Bein, weiter das kontralaterale Bein und zuletzt der kontralaterale Arm befallen wird. Doch ist die Reihenfolge keineswegs stets die gleiche, wie dies ja schon aus den oben mitgeteilten Fällen von Beginn der motorischen Störung in der Gegenseite hervorgeht.

Die Koordination ist bei Tumorkranken meist wenig gestört, obwohl naturgemäß die Kleinhirnseitenstrangbahn im anatomischen Bild nicht verschont ist. Vielleicht wird die Unsicherheit der Bewegungen zum Teil durch die gleichzeitige spastische Parese verdeckt. *Oppenheim* wie *Gendron* (letzterer nach *Foix* zitiert) haben die vorher geringe Ataxie nach Operation und Rückgang der Lähmungserscheinungen stärker hervortreten sehen. In manchen Fällen ist auch eine starke, in keinem Verhältnis zur Schwere der Parese stehende Abasie und Astasie gefunden worden, und zwar besonders bei Sitz in den Cervical- und oberen Dorsalsegmenten. Eine schwere Ataxie, für die er eine anatomische Erklärung nicht auffinden konnte, hat *Rosenblatt* kürzlich bei Sarkom des 7. und 8. Brustwirbels beobachtet. Er wirft die Frage auf, ob nicht toxische Einflüsse die Ataxie erzeugt haben könnten.

Auch die sensorisch bedingte Ataxie ist, selbst bei Druck der Geschwulst von hinten her, selten. Einen Fall mit Hinterstrangsataxie hat *Nonne* in seiner Arbeit von 1913 beschrieben.

3. Die Störungen der Reflexe.

Das Studium der Reflexe kann uns wertvolle Hinweise für die Lokalisation einer Rückenmarksgeschwulst geben. Im Niveau der Kompression sind die Sehnenreflexe erloschen. Aus dem Fehlen des einen oder anderen der Reflexe kann somit auf den Höhensitz einer Geschwulst geschlossen werden. Die Lokalisation der einzelnen Reflexbögen im Mark wird auf S. 610 ff. mitgeteilt. Wichtig ist nicht nur das gänzliche Fehlen, sondern auch schon die Abschwächung von Reflexen, wenn sie deutlich ist gegenüber einem anderen Reflex der gleichen Seite, der im Mark in der Nähe lokalisiert ist, oder wenn eine Differenz zum gleichen Reflex der Gegenseite besteht. So finden wir bei Sitz der Geschwulst in C 5, C 6 Fehlen oder Schwäche des Biceps bei lebhaftem Tricepsreflex, dagegen normalen Biceps- und schwachen oder fehlenden Tricepsreflex bei Sitz in C 7, C 8.

Bei einem 5 *cm* langen Tumor am Halsmark, dessen wesentlichste Symptome auf Sitz in Höhe von C 5 links wiesen, sahen wir die Sehnenreflexe am rechten Arm von

gewöhnlicher Stärke, während am linken Arm der Brachioradialreflex fehlte und der Tricepsreflex nur schwach vorhanden war. Reflexumkehr in Höhe der Läsion sah *Elsberg*: bei Sitz der Geschwulst in C 7 und C 8 erfolgte bei Beklopfen der Tricepssehne Beugung des Unterarms mit Kontraktion des Biceps und besonders des Brachioradialis, wie dies von *Déjérine* für akute schwere Läsionen des Markes in dieser Höhe zuerst beschrieben wurde.

Unterhalb des Tumors sind, der spastischen Parese entsprechend, die Sehnenreflexe gesteigert; und zwar ist dabei die Steigerung der Reflexe gewöhnlich auch dann schon eine doppelseitige, wenn von der Lähmung noch die eine Seite deutlich stärker betroffen ist. Die Stärke der Sehnenreflexe nimmt parallel der Spastizität zu, die Phänomene des Fußklonus, des Patellarklonus und seltener des Handklonus lassen sich auslösen. Schwinden von einzelnen Sehnenreflexen in Gebieten unterhalb des Tumors bei sonst spastischem Zustand ist wiederholt beobachtet und als Fernsymptom bezeichnet worden. So sah *Förster* Fehlen des Kniereflexes zusammen mit atrophischer Lähmung des rechten Quadriceps bei einem extramedullären Tumor in D 6 und Fehlen des linken Achillesreflexes bei einem Tumor in D 10. *Gross* beschreibt Fehlen der Achillesreflexe bei einem intraduralen Fibrosarkom in D 7. Isoliertes Fehlen von Sehnenreflexen unterhalb der Höhe des Tumors muß besonders auch Verdacht auf multiple Tumoren aufkommen lassen; von *Cassirer* (persönliche Mitteilung) ist es auch wiederholt bei Angiomen beobachtet worden. Die Sehnenreflexe fehlen ferner bei der schlaffen Paraplegie, bei der seltenen akuten wohl als Ausdruck der Schockwirkung, bei der bereits chronischen, zu der es, wie oben ausgeführt, erst nach langer Zeit zu kommen pflegt, als ein Zeichen der schweren Dauerschädigung des Markes.

Oberhalb vom Sitz einer Geschwulst sind die Sehnenreflexe von normaler Stärke, bei einem Tumor in D 5 sah *Förster* sie jedoch am linken Arm lebhafter als am rechten.

Das Verhalten der Hautreflexe ist nicht so charakteristisch, wie das der Sehnenreflexe. Die Hautreflexe fehlen im Niveau der Geschwulst, doch ist auch die spastische Parese im allgemeinen vom Verlust der normalen Hautreflexe begleitet. Von den Hautreflexen interessiert besonders das Verhalten der Bauchdeckenreflexe. Konstante Differenzen zwischen den oberen und unteren Bauchdeckenreflexen können lokalisatorisch wichtig sein, doch ist uns ein Schwanken im Verhalten der Bauchreflexe bei wiederholten Prüfungen aufgefallen. Jedenfalls ist eine Störung der Bauchdeckenreflexe höhendiagnostisch nur im Zusammenhang mit den übrigen Symptomen zu verwerten.

Förster sah temporäre Aufhebung auch der oberen Bauchreflexe bei einem Tumor in D 11; *Fischer* erwähnt Fehlen der unteren und Erhaltenbleiben der oberen Bauchdeckenreflexe bei Pyramidenläsion, und auch *Gross* sah die Bauchdeckenreflexe sowohl bei höherem als auch bei tieferem Sitz des Tumors, als er dem Segmentbereich der Bauchdeckenreflexe entspricht, schwinden. Daß auch ihr einseitiges Fehlen nicht immer als Lokalsymptom zu verwerten ist, lehrt unter anderen Fall 8 von *Gross*, bei dem der Reflex einseitig,

und zwar auf der gleichen Seite des in Höhe des 2.—7. Cervicalwirbels gelegenen Tumors nicht auszulösen war. Der Cremasterreflex ist bei Halbseitenlähmung meist herabgesetzt. Zu fehlen pflegt er nur bei Sitz der Geschwulst in den untersten Dorsalsegmenten.

Der Grundgelenkreflex von *C. Mayer* kann bei Geschwülsten des Halsmarks fehlen; wesentlich für die Höhendiagnose wird jedoch nur einseitiges Fehlen sein, wie wir dies bei einem Tumor des Halsmarks beobachteten (s. meine Ausführungen in der Mon. f. Psych. u. Neur. Bd. LV).

Die spastische Parese ist vom Auftreten pathologischer Reflexe begleitet. Wir finden am Fuß den Babinski, das *Rossolimo*sche Zeichen, den Mendel-Bechterew, das *Oppenheim*sche Phänomen, bald nur das eine, bald mehrere dieser Zeichen gleichzeitig; von den genannten Zeichen ist jedoch das *Babinski*sche das klinisch bei weitem am bedeutsamsten. An der Hand kann der Fingerbeugereflex vorkommen.

Abwehrreflexe kommen bei Tumorkranken ebenso zur Entwicklung wie bei Patienten mit schweren primären Querschnittserkrankungen des Markes; doch treten sie entsprechend auch bei Tumorkranken erst auf, wenn es schon zu einer schweren Schädigung des Markes gekommen ist, meistens also erst dann, wenn eine starke spastische Extensionsparese oder Beugeparaplegie sich eingestellt hat. Die von *Babinski* als „réflexes de défense" und von *Marie-Foix* als „réflexes d'automatisme médullaire" bezeichneten Abwehrreflexe sind von *Babinski* und *Jarkowski* dazu benutzt worden, die untere Grenze eines Tumors zu bestimmen. Nach ihren Erfahrungen soll die obere Grenze, von welcher der Reflex noch auszulösen ist, die untere Grenze der Kompression anzeigen, wobei jedoch ein Anhalten in der Leistenbeuge, das oft zur Beobachtung kommt, keinen lokaldiagnostischen Wert hat. Nach den Erfahrungen *Oppenheims*, *Cassirers* und *Marburgs*, auch nach eigenen Beobachtungen, sind jedoch die Abwehrreflexe sehr wenig konstant und Fälle, bei denen sie für die Längenausdehnung maßgebend sind, äußerst selten. — Den Abwehrreflexen entsprechende Phänomene an den oberen Extremitäten sind von *Riddoch* und *Buzzard* beschrieben worden.

4. Die Störungen der Blase, des Mastdarms und des Sexualapparates.

Bei den meisten Patienten treten Störungen von seiten der Blase und des Mastdarms im Krankheitsbild erst spät hervor, ja selbst bei den Tumoren in der Höhe des Conus, die das Blasencentrum selbst durch direkten Druck bedrängen, gehören sie keineswegs zu den Frühsymptomen. So haben wir einen Patienten mit einer ausgedehnten caudalen paraconalen Geschwulst operieren lassen (siehe Fig. 48, S. 544), der spontan über Blasen-Mastdarm-Beschwerden nicht klagte und erst bei genauestem Befragen angab, seit einigen Wochen beim Urinlassen des öfteren pressen zu müssen. In vereinzelten Fällen können

Blase und Mastdarm schon frühzeitig beeinträchtigt sein (*Oppenheim*). Hat sich schließlich eine ausgesprochene Paraplegie entwickelt, so pflegen Störungen ihrer Funktionen fast nie zu fehlen. *Stookey* stellte 1923 an großem Material fest, daß Blasen-Mastdarm-Störungen in allen außer 2 Fällen erst in der 2. Hälfte des Krankheitsverlaufes auftraten, relativ am frühesten bei Conus- und Caudatumoren, am spätesten bei intramedullärem Sitz. Was die betroffenen Segmente anbelangt, so fand der Autor, von Conus- und Caudatumoren abgesehen, keine wesentlichen Unterschiede, konnte jedoch zeigen, daß kleine, harte Geschwülste früher zu Blasen-Mastdarm-Störungen Anlaß gaben als größere weiche. Dem späten Auftreten ihrer Störung entsprechend kehrt bei Wiederherstellung nach der Operation die Blasen-Mastdarm-Funktion oft früher als die übrigen Funktionen zurück.

Worin bestehen die Blasenstörungen beim Tumorkranken? Im Beginn ist es gewöhnlich der vermehrte Harndrang, der die Patienten quält, hierzu kommt oft eine Erschwerung des Wasserlassens; die Patienten müssen warten, bis der Urin sich entleert, müssen mit der Bauchpresse nachhelfen. Später kommt es zur Retentio urinae, zur Ischuria paradoxa, zur spontanen Entleerung im Strahl oder seltener zur eigentlichen kompletten Inkontinenz. Die letztere finden wir nur bei einer vollständigen Läsion des Centrums. Welche Partialläsionen im übrigen die eine und welche die andere Art der oben geschilderten Störungen auslösen, davon haben wir zur Zeit noch keine genaue Kenntnis. Nur auf eines sei hingewiesen: die für die totale Paraplegie mit Anästhesie typische Form der Blasenstörung ist nicht die Inkontinenz, sondern die automatische Entleerung im Strahl. Dies konnten vor dem Kriege bereits *Goltz* und *Souques* zeigen, ihre Ansicht wurde durch die Untersuchungen von *André-Thomas, Head* und *Riddoch, Lhermitte, Guillain* und *Barré* an Kriegsverletzten bestätigt. *Head-Riddoch* konnten dartun, daß diese Art der Entleerung sogar bei totalem Schnitt durch das Mark die Regel ist, wenn man nur eine Überdehnung der Blase und Infektion derselben vermeidet.

Die Störungen in der Tätigkeit des Mastdarms bestehen in schwerer Stuhlverhaltung (Retentio alvi) und bei Läsion in der Höhe des Centrum ano-spinale in einer incontinentia alvi, die jedoch mitunter auch bei höher sitzenden Prozessen (Fall eigener Beobachtung mit extramedullärem Tumor in Höhe von D 3) vorkommt. In seltenen Fällen sind die Störungen des Mastdarms ausgeprägter als die der Blase.

Für die Störungen des Sexualapparates gilt in bezug auf die Zeit ihres Auftretens im ganzen das gleiche wie für Blase und Mastdarm. Es kann zu vollständiger Impotenz oder zu isolierter Unfähigkeit zur Ejaculation oder Erektion kommen. Die Feststellung *Boenheims*, daß das Vorhandensein einer dissoziierten Potenzstörung für Sitz im Conus und gegen Affektion der Cauda spricht, hat sich *Förster* und anderen Autoren nicht bestätigt.

Die Menstruation ist im allgemeinen nicht gestört, allerdings liegen in der Literatur wenig Angaben über ihr Verhalten vor. Wir sahen bei einer schweren Querschnittsläsion (Tumor in D 3) die Periode $2^1/_2$ Jahre nach

Beginn der Erkrankung schwinden. Bei einem Fall *Stookeys*, einem Angiom, verstärkten sich die Symptome während der Menses.

5. Die vasomotorischen, trophischen und sekretorischen Störungen. Der pilomotorische Reflex.

Erscheinungen vasomotorischer, trophischer und sekretorischer Art treten beim Tumorkranken nur wenig hervor, da sie im allgemeinen erst bei hochgradiger Kompression des Markes sich zeigen.

Von vasomotorischen Störungen findet man häufiger im gelähmten Gebiet die Dermographia alba (*Negro*); wir sahen eine solche bei einer Patientin, bei der nach Exstirpation eines Dorsalmarktumors alle objektiven Zeichen (Parese, Sensibilitätsstörung) zurückgegangen waren, noch Jahre nach der Operation fortbestehen. Über Temperaturunterschiede in den infolge von Markkompression gelähmten Teilen hat besonders *Barré* berichtet. Exzessives Schwitzen wie auch Zessieren der Schweißsekretion unterhalb der Läsion ist beschrieben (*Phlebs, Bikeles* und *Gerstmann*). Am häufigsten scheint halbseitiges Schwitzen zu sein, seltener halbseitige Anhydrose. Eine solche sah *Gross* kurz nach Entwicklung einer schlaffen Paraplegie auftreten (Beobachtung 19). Reflektorisches Schwitzen einer Gesichtsseite fand *Elsberg* bei Kranken mit Halsmarkgeschwulst, sowohl ohne besondere Reize wie auf Reize hin. Über profusen Schweiß der Gesichtshaut und der oberen Rumpfteile bei einem intramedullären Tumor in Höhe C 7 bis C 8 berichtet auch *de Sanctis*.

Frazier und *Spiller* fanden rechtsseitigen Gesichtsschweiß bei einem Tumor in C 7, C 8 und D 1 und Schwitzen über der rechten Orbita bei einem Tumor in D 6. *Fleck* beobachtete gleichfalls bei einem extra- und intramedullären Gliom im Bereich des 5. und 6. Halswirbelkörpers an der linken Gesichtshälfte und der Brust erhöhte Schweißsekretion. Profuses Schwitzen in den dem Tumor entsprechenden Segmenten, intramedullärer Tumor in C 3 und C 4, fand sich bei einem Patienten *Elsbergs*. In einzelnen Fällen konnte *Gerstmann* bei Zunahme der sonstigen Ausfallserscheinungen auch eine Zunahme der Schweißinnervationsstörungen feststellen, in einem Fall sah er mit Rückbildung der Lähmungserscheinungen auch die Rückbildung einer Hypohydrosis auf dem Wege über eine Hyperhydrosis zur Norm. Auch *de Sanctis* sah nach Operation einer Geschwulst, jedoch zusammen mit dem Auftreten einer vollständigen Leitungsunterbrechung, die vorher vorhandene Hyperhydrose schwinden. Lidspaltendifferenz auf Grund der Reizung oder Lähmung sympathischer Fasern im Halsmark ist oft beobachtet. Zur Bildung von Decubitalgeschwüren kommt es häufig bei den Tumoren des Conus oder der Cauda, bei den übrigen Tumorkranken erst in weit fortgeschrittenen Stadien.

Bei einer Patientin sahen wir eine eigenartige trophische Störung der Haut; diese war über den gelähmten Teilen eigentümlich schilfernd und hob sich scharf gegenüber der normalen Haut der höheren Segmente ab.

Will man die vasomotorischen, sekretorischen und trophischen Störungen lokalisatorisch verwerten, so muß man die Inkongruenz zwischen den Centren für die Motilität und Sensibilität einerseits und den sympathischen Centren andererseits beachten; es sind jedoch die klinischen Beobachtungen über den

Sitz dieser Störungen im Verhältnis zum Sitz einer Geschwulst, wie aus den oben angeführten Beispielen hervorgegangen sein dürfte, noch so auseinandergehend, daß ihnen eine praktische lokalisatorische Bedeutung zur Zeit kaum zukommt. Nach *André-Thomas* liegen die Vasomotoren und Schweißcentren für das Gesicht, den Kopf, den Hals und den Thorax, soweit er dem Plexus cervicalis entspricht, in C 8 bis D 3, die der oberen Extremitäten in D 4 bis D 7, die des Rumpfes in D 7 bis D 10 und die der unteren Extremitäten in D 10 bis L 2.

Um die Höhe einer Kompression zu bestimmen, ist von *André-Thomas* auch der pilomotorische Reflex herangezogen worden. Allerdings basiert der größte Teil der Erfahrungen des Autors auf Untersuchungen an Rückenmarksverletzten. Der Reflex besteht aus dem spinalen Reflex, der durch Reizung der Haut oder Muskeln der Extremitäten hervorgerufen wird, und dem cerebralen Reflex, den man durch Kneifen der Nackenmuskeln auslöst. Liegt eine Kompression des Markes vor, die zu einer Isolierung der unteren Segmente geführt hat, so steigt der spinale Reflex nur bis zur Höhe des der Kompression entsprechenden Hautsegmentes auf und der cerebrale Reflex steigt nur bis zur gleichen Höhe hinab. Dabei ist zu beachten, daß die Centren für die Pilomotoren mit den sympathischen und nicht mit den sensiblen Centren übereinstimmen.

Selten sind Ödem und Herpes im Bereich der Kompression gesehen und als Zeichen der Wurzelkompression aufgefaßt worden. Hautödeme bei Rückenmarkstumoren beschrieben *Oppenheim* (Diagnostik Fall 1) und *Mingazzini* (Ödem der Lumbalgegend bei einem Sarcoma vertebrale lumbalis et dorsalis und Ödem der rechten Hand bei Kompression der 7. Cervicalwurzel). Jüngst hat *Gross* über 2 Fälle mit Ödem der hinteren Halsmarkpartien bei Sitz der Tumoren im oberen Halsmark berichtet. In beiden Fällen hatte das Ödem ebenfalls im Gebiet der komprimierten Rückenmarkswurzeln seinen Sitz.

6. Die Erscheinungen von seiten der Wirbelsäule.

Sichere Anhaltspunkte für die Diagnose einer Rückenmarksgeschwulst oder für die Bestimmung des Höhensitzes gibt uns das Verhalten der Wirbelsäule nicht. Immerhin liegen eine Reihe von interessanten Beobachtungen vor.

Bei einigen Patienten *Oppenheims* war die steife Rumpfhaltung auffällig; auch *Förster* fand unter 9 Fällen 2mal Steifhaltung der ganzen Wirbelsäule, besonders deutlich war ihm die steife Haltung der Kopf- und Halsgegend bei den Tumoren des Cervicalmarks. Steifheit des Halses und Resistenz des Nackens stellten gleichfalls *Chavigny, Braubach* und *Cushing* fest. *Cassirer* fand eine solche sehr ausgesprochen in einem Fall, bei dem der Tumor extramedullär an der Vorderseite des 2. und 3. Cervicalsegmentes gelegen war. Häufig findet sich Steifigkeit der unteren Abschnitte der Wirbelsäule bei Caudatumoren (*Rehn, Laquer, Warrington*). Wir selbst sahen bei 2 Patienten mit Caudatumor eine Versteifung im unteren Abschnitt. Bei dem einen Patienten bestand gleichzeitig eine deutliche Skoliose der Lendenwirbelsäule, so daß das Bild dem bei schwerer Ischias glich, bei dem zweiten war die lumbale Lordose verstrichen, die Gegend machte einen geschwollenen Eindruck und wurde beim Bücken steif gehalten.

Die steife Haltung der Wirbelsäule sieht *Gowers* als Folgeerscheinung einer meningealen Reizung an. Auch skoliotische Haltung kommt, besonders bei dorsalen und lumbosakralen Tumoren, vor; sie wird nach *Oppenheims* Meinung von den Kranken zur Erzielung einer möglichst schmerzfreien Körperstellung eingenommen. *Marburg* fand mehrfach den Wendepunkt der Skoliose in Höhe der Geschwulst. Eine steife Haltung der Wirbelsäule finden wir jedoch, außer bei den Kranken mit Rückenmarkstumor und solchen mit Prozessen an der Wirbelsäule selbst, die ja im ganzen differentialdiagnostisch leicht auszuschließen sind, auch bei anderen spinalen und cerebralen Prozessen; sie ist daher diagnostisch nur beschränkt verwertbar. Wir sahen sie in Fällen von Syringomyelie und bei Tumoren der hinteren Schädelgrube.

Empfindlichkeit der Wirbelsäule auf Druck und Klopfen kommt bei Tumorkranken vor; sie ist jedoch auch nur in geringem Grad diagnostisch verwertbar. Oft findet man keine Druckempfindlichkeit, oft geben die Kranken bald diesen, bald jenen Wirbel als schmerzhaft an, nur eine deutliche und konstante Schmerzhaftigkeit führt uns in der Diagnose weiter; aber auch hier wieder ist zu bedenken, daß auch andere Erkrankungen des Markes (Syringomyelie u. s. w.) mit Empfindlichkeit der Wirbelsäule einhergehen und daß die Höhe des Druckschmerzes nicht mit der Geschwulsthöhe übereinzustimmen braucht (Fall von *Nonne*, eigener Fall mit Schmerz am 3. und 4. Brustwirbel und letzten Lendenwirbel und Tumor in Höhe D 10).

Förster fand unter 9 extramedullären Tumoren 5mal Druckschmerzen an der Stelle des Tumors, 3mal aber sah er ebenfalls lokalisierten Schmerz bei intramedullären Tumoren, trotzdem diese eine weit größere Ausdehnung hatten. Dasselbe zeigen die Fälle 13—15 der *Oppenheim*schen Arbeit „Zur Diagnostik und Therapie der Geschwülste des Nervensystems". *Oppenheim* führt den Druckschmerz bei intramedullären Tumoren auf die begleitenden entzündlichen Prozesse in den Meningen zurück. Nach *Elsberg* und *Stookey* ist, wenn überhaupt, der Dornfortsatz schmerzhaft, der seine Nerven von der hinteren Wurzel des betroffenen Segments erhält. Das wäre also nicht der Fortsatz in Höhe des geschädigten Segments, sondern je nach der Segmenthöhe, um die es sich handelt, 1, 2 oder 3 Fortsätze tiefer. Die Autoren glauben, daß diese Schmerzhaftigkeit durch den Reiz der hinteren Wurzel bei Manipulationen am Dornfortsatz bedingt ist. Demgegenüber fanden sie bei den Geschwülsten, die vom Wirbelknochen ausgehen, den schmerzhaften Dornfortsatz in der Niveauhöhe der Geschwulst. *Santangelo* hat die Empfindlichkeit der Wirbelsäule auch bei Tumoren mit einem von ihm nach dem Prinzip des *Eulenburg*schen Parästhesiometers konstruierten Apparat, den er Rachialgesimeter nennt, nachgeprüft und ist zu dem Ergebnis gekommen, daß bei Wirbeltumoren und intramedullären Tumoren die Dornfortsätze empfindlicher als die paravertebralen Rinnen sind und daß umgekehrt bei den extramedullären subduralen Tumoren die Rinnen schmerzhafter sind. Das Symptom der paraspinalen Druckempfindlichkeit ist auch in einzelnen Fällen von *Förster*, *H. Schlesinger*, *Raven* und *de Sanctis* gesehen worden, u. zw. von den beiden erstgenannten Autoren bei intramedullärem, und von den beiden letztgenannten bei extramedullärem Sitz der Geschwulst.

Die strukturelle Beschaffenheit der Wirbelsäule, wie sie im Röntgenbild darstellbar ist, hat bisher wesentliche Anhaltspunkte für das Vorliegen einer

Rückenmarksgeschwulst nicht ergeben. Auflockerung, aber auch Verdichtung von Wirbelkörpern und Exostosenbildung sind beobachtet, doch seltener als bei den Tumoren des Gehirns. Die Ursache hierfür liegt vermutlich darin, daß die Dura mater cerebri dem Schädelknochen dichter anliegt als die Dura mater spinalis dem knöchernen Wirbelkanal. Von *Oppenheim* wurde mehrfach Schalldämpfung über dem Ort der Geschwulst festgestellt; diese könnte nach *Marburg* vielleicht durch Knochenverdichtung über dem Tumor zu erklären sein. *Cassirer* hält umgekehrt eine Aufhellung des Röntgenbildes in der Nähe des Tumors eher für charakteristisch. Knochenatrophie mit sekundärer Erweiterung des Spinalkanals sah *Elsberg* 3mal bei großen, unter starkem Druck stehenden Tumoren der Cauda, ohne daß die Veränderung im Röntgenbild vor oder nach der Operation darstellbar gewesen wäre. Bei Sarkomen im extraduralen Raum sah *Stookey* gleichfalls den Wirbelkanal erweitert und die Wirbelbögen verdünnt. Daß entsprechende Veränderungen bisher so selten nachgewiesen werden konnten, bringt er mit den technischen Schwierigkeiten der seitlichen Aufnahme der Brustwirbelsäule in Zusammenhang. Wie groß die technischen Schwierigkeiten noch sind, zeigt auch ein Fall *Nonnes;* ein Brustwirbelkörper war durch Sarkom zerstört und völlig durch eine weiche Masse ersetzt; im Röntgenbild war, vielleicht wegen der gut erhaltenen Wirbelbögen, die Zerstörung des Körpers nicht sichtbar gewesen. Zu einer genauen Röntgendiagnose sollten deshalb, wie *Erdélyi* dies fordert, stets auch Bilder im schrägen Durchmesser herangezogen werden. Ist bei röntgenologisch positivem Wirbelsäulenbefund ein primärer oder ein metastatischer Wirbelprozeß dem gesamten Krankheitsbild nach als Ursache einer Rückenmarkskompression auszuschließen, so können die vorhandenen trophischen Störungen das Vorliegen einer Rückenmarksgeschwulst wahrscheinlich machen; aber auch dann ist noch zu berücksichtigen, daß sie auch bei intramedullären Prozessen vorkommen, besonders häufig bei der Syringomyelie und wie uns einer unserer Fälle, der zur Operation kam, lehrte, auch bei der Sclerosis multiplex. Im letzteren Fall, den wir bereits auf S. 570 erwähnten, hatte die Auskunft des Röntgenologen gelautet: „5. Cervicalwirbel verändert; man sieht keinen Dornfortsatz. Es macht den Eindruck eines Verwaschen- und Zusammengesunkenseins des Wirbels. Dieselbe Veränderung findet sich in allen Röntgenbildern, während der 6. und 7. Wirbel völlig normal ist. Außerdem erscheint die ganze Halswirbelsäule verbreitert.“ In der Tat zeigten sich dann auch bei der Operation Bogen wie Dornfortsatz vom Halswirbel 5 auffällig schmal und etwas atrophisch, aber ein Tumor fand sich nicht und die Sektion erhärtete die von uns als wahrscheinlich angenommene Diagnose Sclerosis multiplex. Der Fall lehrt, wie vorsichtig man bei der Heranziehung von Röntgenbefunden für die Diagnose Tumor vorerst noch sein muß. In letzterer Zeit ist von *Erdélyi* und vordem schon von *Marburg*, *Redlich* und besonders von *Skalitzer* und *Jatrou* auf das Vorkommen von Exostosen und Hyperostosen in Verbindung mit extramedullären Geschwülsten hingewiesen

worden. In 6 Fällen *Erdélyis*, die zur Operation gelangten, fanden sich an den Wirbeln teils in der Höhe des Tumors (4 Fälle), teils etwas tiefer (2 Fälle), Veränderungen im Röntgenbild, und zwar glichen die beobachteten spitzwinkeligen spor- oder spangenartigen Exostosen besonders den Veränderungen, wie sie bei chronischer Arthritis älterer Personen öfter zu sehen sind. Bei letzteren finden sie sich jedoch im allgemeinen an größeren Abschnitten der Wirbelsäule.

Skalitzer und *Jatrou* fanden 10mal unter den 15 Tumorfällen ihrer Beobachtung Exostosenbildung, die in 56% in gleicher Höhe und in 44% etwas tiefer als der Tumor saßen. Nach Meinung *Erdélyis* ist die chronische Entzündung der Umgebung der Geschwulst, ihre andauernde venöse Blutfülle der Reiz, der zur Knochenneubildung führt. Die Bedeutung der von *Erdélyi* u. a. beschriebenen Veränderungen liegt wohl nicht so sehr in ihrem diagnostischen Wert, als in dem Umstande, daß sie zu diagnostischen Irrtümern Veranlassung geben können. *Gold* konnte das Auftreten von Spondylitis deformans und sekundär traumatischen Veränderungen der Wirbel bei Rückenmarkstumoren (Einknickung der Knorpelknochengrenze, Verlagerung von Knochen- und Knorpeltrümmern in die benachbarten Markräume, callöse Knochen- und Bindegewebsneubildung, ausgebreitete Blutungen) auch durch Sektion bestätigen. Er nimmt an, daß die geschilderten Veränderungen in einem strukturell bereits geschädigten Wirbel erfolgt sind und so mit dem Rückenmarkstumor als solchem im Zusammenhang stehen.

7. Das Verhalten des Liquor cerebrospinalis. Die Lumbalpunktion.

Die Ausführung der Lumbalpunktion unter Berücksichtigung einiger besonderer Phänomene, die unten näher besprochen werden, sowie besonders die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis sind heute zum unentbehrlichen Hilfsmittel in der Diagnostik der Rückenmarkskompressionen geworden; ausschlaggebend für Diagnose und Therapie sind sie besonders dann, wenn in klinisch zweifelhaften Fällen das Ergebnis der Punktion für Abschluß und Circulationsbehinderung im Duralsack spricht, während dem umgekehrten Verhalten weniger Beweiskraft gegen das Vorliegen einer Rückenmarksgeschwulst zukommt.

Auf eine Kompression des Rückenmarks weist im Liquor die isolierte Eiweißvermehrung (*Nonne*) hin und die Vermehrung des Fibrins bis zur spontanen Gerinnung ohne gleichzeitige Vermehrung der Zellen, sowie die Gelbfärbung der Lumbalflüssigkeit (Xanthochromie). Besonders charakteristisch ist das gleichzeitige Vorkommen von Xanthochromie, Eiweißvermehrung und Spontangerinnung, das als *Froin*sches Syndrom oder Kompressionssyndrom bezeichnet wird.

Die gelbe Verfärbung (Xanthochromie) des Liquors, die in ihrer Intensität vom hellsten Gelb bis zu einem dunklen Grüngelb schwankt, ist nicht pathognomonisch für die Rückenmarksgeschwulst. Sie findet sich seltener auch bei anderen chronischen spinalen Prozessen, wie Kompression im Gefolge von Wirbelsäulentuberkulose (*Förster, Raven*), alter Wirbelfraktur, Meningomyelitis traumatica serosa (*Cassirer*), Neuritis der Cauda,

Myelitis funicularis (*Schnitzler, Raven*), auch Tabes (3 Fälle von *Sicard*). Häufiger kommt sie ferner vor bei einer Reihe von akuten Prozessen, deren Erkennung und insbesondere Unterscheidung von der Rückenmarksgeschwulst klinische Schwierigkeiten kaum je bereiten werden, so z. B. bei meningealen Blutungen und Meningitis acuta und auch bei Sitz des Krankheitsherdes im Schädel (Apoplexie, frische Erweichungsherde, Tumor cerebri).

Unter den Rückenmarksgeschwülsten findet man die Xanthochromie fast als Regel bei den großen Tumoren des Conus und der Cauda, relativ selten bei denen des Halsmarks, häufiger wieder bei den Tumoren des unteren Dorsal- und Lumbosakralmarks.

Während Xanthochromie nach *Ravens* Statistik insbesondere bei schnell wachsenden Tumoren vorkommt, fand *Elsberg* die Verfärbung umgekehrt öfter bei langsam wachsenden Geschwülsten. Sie kommt bei intra- wie extraduralen Tumoren zur Beobachtung, bei letzteren seltener. *Elsberg* sah sie in 30 von 77 Fällen, u. zw. 25mal bei 50 extramedullären Geschwülsten (50%), 3mal bei 12 intramedullären (25%) und 2mal bei 15 extraduralen (18%) Geschwülsten. *Raven* fand sie prozentual häufiger, u. zw. bei 11 von 16 intraduralen Geschwülsten (69%) und 8 von 24 extraduralen (33%).

Die Farbe des Liquors oberhalb und unterhalb der Geschwulst ist nicht die gleiche. Nach den mit der Doppelpunktion von *Ayer* (s. u.) gewonnenen Resultaten und nach den Untersuchungen *Eskuchens* gleicht die Farbe des Liquors oberhalb der Geschwulst mehr der des normalen Liquors.

Die Ursache der Farbänderung ist noch strittig. Vermutlich beruht sie in den Fällen, in denen sich rote Blutkörperchen im Liquor nicht nachweisen lassen, auf dem Übertritt von Hämoglobin und Serumfarbstoffen aus den gestauten Venen des Rückenmarks und der Meningen in den Liquor. Die von *Cushing* gehegte Ansicht, die Farbe sei durch Transsudation von der Oberfläche der Geschwulst selbst hervorgerufen, wird durch ihr Vorkommen auch bei Geschwülsten im extraduralen Raum widerlegt*.

Das für eine Kompression wichtigste und charakteristischste Zeichen ist die oft beträchtliche Erhöhung des Eiweißgehaltes der Cerebrospinalflüssigkeit. Wir finden sie bei der weitaus überwiegenden Anzahl von Patienten mit Rückenmarksgeschwulst, obwohl auch Fälle ohne jede Eiweißvermehrung beobachtet sind. Auf die Erhöhung des Eiweißgehalts bei Kompressionen hat zunächst im Zusammenhang mit der Entdeckung der Xanthochromie *Froin* (1903) die Aufmerksamkeit gelenkt. Später (1908 und 1910) hat *Nonne* an Hand von 6 Fällen auf die Bedeutung der „isolierten Eiweißvermehrung" für die Tumordiagnostik hingewiesen. Unter isoliert versteht er dabei das Fehlen einer gleichzeitigen ent-

* Das hier angeschnittene Problem, sowie die Frage des Kompressionssyndroms überhaupt ist in diesem Handbuch im Kapitel Lumbalpunktion und Liquordiagnostik von *Lange* eingehend bearbeitet; auf diese Darstellung (Kraus-Brugsch, Bd. II, Teil III, S. 657) sei an dieser Stelle besonders hingewiesen. Eine zusammenfassende Darstellung der Theorien über das Zustandekommen von Eiweißvermehrung und Xanthochromie findet sich auch bei *de Sanctis* (D. Z. f. Nerv. 1923); s. auch *Eskuchen*, Kl. Woch. 1924, Nr. 41.

sprechenden Erhöhung des Zellgehaltes im Liquor. Zur spontanen Gerinnung des Liquors kommt es, wenn der Fibringehalt sehr hoch ist. Dieses Phänomen wird besonders bei den Tumoren der unteren Markabschnitte und der Cauda beobachtet. Nicht immer geht jedoch die Stärke des Stauungsliquors parallel mit der Kleinheit des abgeschlossenen Liquorraumes. Nach *Eskuchen* ist besonders auch der Grad der Blockierung von Einfluß auf die Qualität der abgesperrten Flüssigkeit.

Wir sahen ein sehr ausgeprägtes Kompressionssyndrom (totale Gerinnung des Liquors, Eiweiß 3·2%, Liquor citronengelb nach Abzentrifugieren des Fibringerinnsels, Befund *Lange*, Berlin) bei einem Patienten, bei dem ein 5 *cm* langer extramedullärer Tumor in Höhe der unteren Cervical- und oberen Dorsalwurzeln operativ entfernt werden konnte und bei dem die Sektion einen zweiten kleineren Tumor der gleichen Art (Peritheliom) in Höhe D 1 aufdeckte. Auch *Rivarolo* hat kürzlich den Fall eines Halsmarkstumors, u. zw. eines intramedullären Tumors des unteren Halsmarks mit Xanthochromie und Koagulation mitgeteilt. Einen wichtigen Beitrag zur Entscheidung der Frage, ob bei erhöhtem Eiweißgehalt in der Lumbalflüssigkeit ein spinaler Block wahrscheinlich ist, kann hier, ebenso wie dies oben für die Gelbfärbung kurz ausgeführt wurde, der Vergleich des durch Lumbalpunktion und des durch Cysternenpunktion gewonnenen Liquors bringen. *Ayer, Eskuchen* u. a. haben nachgewiesen, daß der Liquor oberhalb der Geschwulst in der Regel nur geringe Eiweißvermehrung aufweist, doch ist dieser Unterschied nicht konstant genug, um etwa eine Höhendiagnose darauf aufzubauen. So hat *Ayer* selbst über 5 Fälle von Caudatumor berichtet, in denen auch oberhalb der Geschwulst deutliche pathologische Veränderungen sich fanden, in einem Fall selbst in dem durch Occipitalpunktion entnommenen Liquor. Einen Fall mit *Froin*schem Syndrom oberhalb eines Caudatumors hat auch *Hammes* beschrieben.

Ebenso wie die isolierte Xanthochromie ist auch der typische Stauungsliquor (Xanthochromie und isolierte Eiweißvermehrung), wenngleich ihm eine weit höhere Bedeutung zukommt als der ersteren allein, nicht pathognomonisch für Tumor. *Fischer* konnte sogar zeigen, daß das Kompressionssyndrom nicht pathognomonisch für einen raumbeengenden Prozeß im Wirbelkanal ist, er fand es auch in einem Fall von arteriosklerotischer Erweichung des Conus medullaris. Hyperalbuminurie ohne Zellvermehrung fanden ferner *Sicard* und *Laplane* bei 3 jungen Leuten, die unter allgemein-infektiösen Erscheinungen schnell paraplegisch geworden waren; diese Hyperalbuminurie schwand jedoch im Laufe weniger Wochen wieder. Auch bei der Lumbago kann nach *Sicard* und *Laplane* geringe Eiweißvermehrung statthaben. Isolierte Eiweißvermehrung ist ferner im akuten Stadium der Poliomyelitis acuta und von *Queckenstedt* bei infektiös-toxischen Neuritiden festgestellt worden. Während die zuletzt angeführten Krankheiten klinisch zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten kaum führen werden, sind in dieser Hinsicht die Befunde *Gampers* bei den Erkrankungen der Cauda beachtenswert. Hier muß damit gerechnet werden, daß ein Stauungsliquor auch bei den rein entzündlichen Erkrankungen der Caudawurzeln vorkommt.

Die Zahl der Zellen im Liquor ist bei Tumorkranken meist nicht oder nur schwach erhöht. Der Befund von normaler Zellzahl und vermehrtem Eiweißgehalt ist charakteristisch für

die Kompressionen des Rückenmarks (*Nonne*: isolierte Eiweißvermehrung, *Sicard* und *Foix:* dissociation albumino-cytologique). Öfter kommt es jedoch auch zu einer geringen Vermehrung der Zellen.

Schlesinger und *Klieneberger* berichten über je einen entsprechenden Fall, *Elsberg* fand in 7 von 51 Fällen die Zellzahl pro Kubikzentimeter zwischen 15 und 40. Unter den 7 Fällen betrafen 4 solche mit intramedullärem Sitz. *Petrén* stellte unter 13 Fällen von Tumor bei nicht weniger als 6 eine Zellvermehrung fest, die jedoch niemals eine größere Zahl als 7 erreichte. Er sieht dabei jede über 3 hinausgehende Zellzahl als pathologisch an, während nach *Pappenheim*, dem *Gross* beipflichtet, Zellwerte bis zu 5 Zellen als normal und Werte bis zu 10 Zellen nur als bedingt pathologisch zu betrachten sind.

Eine mäßige Zellvermehrung spricht demnach nicht gegen spinale Blockierung. Besonders bei den Tumoren im Conus-Cauda-Gebiet ist eine mehr oder minder starke Pleocytose beschrieben. Die Frage, worauf diese Differenz gegenüber dem Stauungsliquor bei höher sitzenden Tumoren sich zurückführen läßt, ist noch offen. Von *Gamper* werden besonders 2 Momente zur Erklärung herangezogen; einmal die Tatsache, daß infolge der meist größeren Ausdehnung der Geschwulst selbst auch größere Meningealabschnitte in Mitleidenschaft gezogen sind, und zweitens die Tatsache, daß wir bei Tumoren dieser Gegenden mit der Lumbalpunktion unmittelbar in das Herdgebiet hineinkommen und nach den Feststellungen *Fischers* der Zellgehalt des Liquors am größten in der unmittelbaren Nähe entzündlicher Meningealveränderungen ist.

Von einer Reihe Autoren sind Tumorzellen im Liquor nachgewiesen worden.

Rindfleisch und *Dufourt* fanden sie zunächst bei diffuser Sarkomatose. Über einen Tumor des Lumbalmarks (Ependymendotheliom) mit polynucleären Zellen und riesenzellähnlichen Elementen mit hellem Plasma und stark färbbarem vakuolenhaltigen Kern im Liquor haben *Lévi* und *Catola* berichtet. *Sicard* und *Gy* sahen große vakuolenhaltige Zellen bei sarkomatöser Meningitis, *Schwarz* und *Bartels* zahlreiche Zellen von epithelialem Charakter bei carcinomatöser Meningitis. Siehe auch *Mohr*, Zur Pathologie des Liquor cerebrospinalis D. Zt. f. Nerv., Nr. 44 und *Pette*, Ges. D. Nervenärzte 1921. *Elsberg* fand bei einem großen Endotheliom des Conus und der Cauda 300 Zellen von epitheloidem Charakter; er nimmt an, daß bei der Lumbalpunktion der Tumor selbst getroffen wurde. Häufig konnte *Fischer* Tumorzellen nachweisen. Nach ihm beruht die Differenz zwischen seinen eigenen Untersuchungen und denen der übrigen Autoren darauf, daß es neben den durch besondere Größe auffallenden Tumorzellen auch kleine Tumorzellen gibt, die oft nicht als solche erkannt, sondern für Lymphocyten gehalten wurden. Diese Tumorzellen unterscheiden sich aber von den Lymphocyten durch einen meist etwas größeren Zelleib, mit mehr oder weniger deutlicher eckiger Begrenzung und mehr bläschenartigem Kern*. Sicher liegen nach *Fischer* Tumorzellen dann vor, wenn Kernteilungsfiguren, Lagerung der Zellen im epithelialen Verband oder melanotisches Pigment (*Kaffka*) nachgewiesen werden können. Auf Grund zweier positiver Beobachtungen teilt *Gross* die Ansicht *Fischers*, daß das Vorkommen von Tumorzellen kein so seltenes Ereignis sei; er erhielt nämlich seine positiven Ergebnisse bei 21 Tumorpunktionen gerade in den beiden Fällen, in denen er wegen der Schwierigkeiten der Diagnose sein Augenmerk besonders auf die cytologische Untersuchung des Liquors gerichtet hatte.

* *Fischers* Methodik zur Darstellung von Tumorzellen: Zentrifugieren des Liquors nach Formolzusatz, Färbung des Zentrifugates mit Hämatoxilin, dann Eosin.

Positiver Ausfall der Wassermannschen Reaktion ist bei Tumorkranken von *Vincent* und *Gendron, Oppenheim, Nonne* und *Förster* beobachtet; er darf also nicht unbedingt gegen die Diagnose Tumor verwandt werden.

Neben den bereits besprochenen Zeichen der Kompression im Liquor kommt auch dem Verhalten der Kolloidreaktionen besondere Bedeutung zu (*Goebel, Eskuchen*). Nach *Eskuchen* ist die Rechtsflockung der Goldreaktion charakteristisch, zumal wenn sie in Verbindung mit einem ersten Fällungsmaximum in der linken Zone (Doppelkurve) auftritt.

Eskuchen hat auch das Verhalten des Zuckers im Liquor bei spinalem Block untersucht und erhöhte Werte oberhalb der Absperrung gefunden.

Nicht nur aus den Ergebnissen der Untersuchung des Liquors selbst, auch bei seiner Gewinnung können unter Umständen diagnostisch wertvolle Schlüsse gezogen werden. Ein verhältnismäßig rasches Versiegen des Liquorabflusses bei der Lumbalpunktion spricht für einen Abschluß im Duralsack. Der Liquor zeigt entweder von Anfang an schon einen geringen Druck und entleert sich langsam, um nach Abfluß weniger Kubikzentimeter schließlich ganz zu versiegen, oder der Druck ist anfänglich hoch, sinkt aber nach Abfluß von 10 cm^3 oder etwas mehr sehr rasch ab (*Phlebs, Grünbaum*). Dabei scheint der Abfluß um so rascher zu sistieren, je mehr caudalwärts der Tumor sitzt. Pulsation des Liquors und respiratorische Schwankungen sind geringer oder fehlen ganz. Für eine Behinderung der freien Liquorpassage spricht auch das Ausbleiben bzw. die Verzögerung des Liquoranstieges im Steigrohr nach Kompression der Halsvenen (Queckenstedtsches Phänomen). Dieses Phänomen ist von erheblichem diagnostischen Wert; es ist dies auch dann noch, wenn es nur in einer Verlangsamung des Anstieges der Liquorsäule (inkompletter Queckenstedt [*Gross*]) besteht. Es beweist jedoch nur das Vorhandensein einer Behinderung des Liquorflusses, nicht das Vorliegen eines Tumors. So sehr der positive Ausfall des Phänomens für Kompression des Markes spricht, so wenig hat der negative Ausfall Beweiskraft für ihr Fehlen. Gelegentlich gelingt es beim Queckenstedtschen Versuch, radiculäre Schmerzen im Gebiet der Geschwulst auszulösen. Auf diesem Wege war es *Landelius* in einem Fall möglich, die Schmerzen, die das einzige Höhensymptom bildeten, als radiculär sicherzustellen und die Frühoperation zu ermöglichen.

Das Queckenstedtsche Phänomen wie auch die gewöhnlichen Methoden der Liquordruckmessung haben besonderen diagnostischen Wert erhalten, seit nach Einführung der gleichzeitigen Lumbal- und Cysternenpunktion das Verhalten des lumbalen und cysternalen Drucks verglichen werden können. So kann durch die Doppelpunktion festgestellt werden, ob eine Differenz zwischen der Gegend der Cysterna magna und der üblichen Lumbalpunktionshöhe besteht in bezug auf den Druck des Liquors und seine Beein-

flussung durch Atmung, Husten, cysternalen oder lumbalen Liquorablaß oder die Kompression der Halsvenen. Der Kranke muß zur Doppelpunktion so gelagert werden, daß die beiden Höhen in einer Horizontalen sich befinden. Dann wird nach *Eskuchen* bei Vorliegen eines spinalen Subarachnoidealblocks der Anfangsdruck cysternal oder lumbal gleich hoch oder in der Regel lumbal erniedrigt sein. Beim Queckenstedtschen Versuch steigt nur der Cysternendruck, während der Lumbaldruck unverändert bleibt. Bei lumbaler Liquorentnahme fällt nur der lumbale Druck und der cysternale Manometerspiegel rührt sich nicht, während umgekehrt bei cysternaler Liquorentnahme der Cysternendruck absinkt und der Lumbaldruck nicht beeinflußt wird. Kürzlich hat *Poussep* vorgeschlagen, an Stelle der immerhin umständlichen Doppelpunktion zu untersuchen, ob der im Sitzen gemessene Druck bei Wechsel der Körperlage sich ändert, wie dies bei freier Liquorcirculation der Fall sein müßte.

In einzelnen Fällen wurde im Anschluß an eine Lumbalpunktion die vorher schwankende Höhengrenze der sensiblen Störung konstant, so daß eine genaue Lokalisation möglich war.

Die Lumbalpunktion bei Kranken mit Rückenmarksgeschwulst ist nicht immer gefahrlos. Über eine unmittelbar im Anschluß an die Lumbalpunktion aufgetretene Lähmung der Beine, der Blase und des Mastdarms bei einem Kranken mit Fibrom in Höhe D 2 haben 1910 *Cassirer* und *Krause* berichtet.

Nonne sah bei einem Patienten mit Halsmarktumor nach Lumbalpunktion einige Stunden später plötzlich schlaffe Lähmung aller Extremitäten, erschwertes Atmen, Temperatur bis 40°. Die anschließend vorgenommene Laminektomie, der bald der Exitus folgte, ergab, daß durch die Punktion eine frische Blutung in den gefäßreichen Tumor erfolgt war, die perakut die Symptome einer Querschnittslähmung mit Fernwirkung auf die Medulla oblongata erzeugt hatte. In einem Fall von Tumor des Halsmarks, den wir operieren ließen, hatte die Patientin nach der von anderer Seite ausgeführten Lumbalpunktion Zunahme des tauben Gefühls und der Bewegungsstörung im Arm verspürt. Über Zunahme der Symptome nach Lumbalpunktion haben ferner berichtet: *Newmark* bei 2 Patienten, *Fleck* Fall 1, *Borchardt* 1926, ebenso *Antoni*; dieser sah schnelle Wandlung der vorher spastischen Paraparese in eine schlaffe und Auftreten eines sich schnell ausbreitenden Decubitus. 2mal erlebte auch *Dandy* akute Paraplegie mit Urinretention. *Elsberg* und *Stoockey* beobachteten in 10 Fällen Verschlimmerung der Symptome, u. zw. wurden teils die Wurzelschmerzen stärker, teils die objektiven neurologischen Zeichen. Sie sahen die Verschlimmerung speziell bei Tumoren, die extradural lagen (3 Fälle) oder solchen, die intradural, aber fest der Dura adhärent waren (6 Fälle).

Da Verschlimmerungen der Symptome nach Lumbalpunktion vorkommen, darf unseres Erachtens bei Verdacht auf Tumor die Punktion nur dort vorgenommen werden, wo die Möglichkeit eines sofortigen chirurgischen Eingriffs im Anschluß an die Punktion gegeben ist. Ganz besonders sollte diese Vorsichtsmaßregel bei den Geschwülsten des Halsmarks beobachtet werden.

C. Verlauf und Prognose.

Das Verlaufsbild ist in großen Zügen am Anfang dieses Kapitels dargestellt, das Fortschreiten der Störungen der einzelnen Funktionen in den entsprechenden Abschnitten der Symptomatologie behandelt. Darum sei hier nur noch einmal kurz zusammengefaßt:

Der Verlauf des Leidens ist ein chronisch progressiver. Er kann sich über viele Jahre, ja über ein Jahrzehnt erstrecken, doch kann in anderen Fällen der Ablauf in relativ kurzer Zeit, ja innerhalb weniger Monate sich vollziehen. Die Dauer der Erkrankung hängt vom Sitz der Geschwulst und ihrer pathologisch-anatomischen Beschaffenheit ab. Die intraduralen Tumoren entwickeln sich langsamer als die extraduralen, speziell die vertebralen; von den intraduralen verlaufen die intramedullären meist schneller als die extramedullären. Trotz des im allgemeinen ständigen Fortschreitens des Leidens sind Fälle mit erheblichen Remissionen beobachtet. Über solche haben unter andern *Claude, Babinski* und *Enriquez, Jumentié, Hedenius, Henschen, Oppenheim-Borchardt, Förster, Cassirer, Maas, Revilliod* und *Antoni* (Fall 4 und 23) berichtet. Ebenfalls sind plötzliche Verschlimmerungen nicht selten; sie treten zuweilen im Anschluß an ein Trauma oder einen Partus auf.

Es gelingt nicht, das Leiden medikamentös zu beeinflussen — von den seltenen Gummen abgesehen, die jedoch auch nicht immer der specifischen Therapie zugänglich sind. Auf Spontanheilungen oder spontanen Stillstand wird man nicht rechnen können, obwohl auch sie beobachtet sind. Das Leiden führt, wenn es sich selbst überlassen bleibt und nicht auf chirurgischem Wege Hilfe gebracht wird, zum Tode. Im letzten Stadium, dem der totalen Querschnittslähmung, führen eine Urosepsis oder eine Sepsis nach Decubitus das Ende herbei.

Im Gegensatz zu der versagenden medikamentösen ist die operative Behandlung oft im stande, den Kranken völlige Heilung zu bringen. Über die Indikation zur Operation und die Operationserfolge wird im Abschnitt „Therapie“ (S. 635) gesondert berichtet.

V. Diagnose.

(Höhendiagnose, Breitendiagnose, Artdiagnose, Differentialdiagnose.)

Worauf stützt sich die Diagnose der Rückenmarksgeschwulst? Die Darstellung der Symptomatologie der Erkrankung hat uns gezeigt, daß die klinischen Erscheinungen bei der Rückenmarksgeschwulst, ihr Einsetzen wie ihr weiterer Verlauf, recht verschieden sein können. Wir sahen, daß ein Symptom, wie z. B. der Wurzelschmerz, im Vordergrund des Krankheitsbildes stehen und doch in anderen Fällen wieder gänzlich vermißt werden kann. Schließlich wird es allerdings in der Regel zu einem Zustandsbild kommen, das unter Berücksichtigung aller Symptome und ihrer Entwicklung charakteristisch für das Vorliegen eines Tumors medullae spinalis ist. Die

Frühdiagnose der Rückenmarksgeschwulst, und ganz besonders die der hochsitzenden Geschwülste, ist aber immer eine schwierige Aufgabe und oft wird man im Anfangsstadium der Erkrankung über eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose nicht hinauskommen. Die Mannigfaltigkeit der Symptome ist zum Teil durch den verschiedenen Sitz der Geschwulst im Verhältnis zum Rückenmark (Höhe, intramedullär, extramedullär, extradural, vorn, seitlich, hinten), zum andern Teil durch die Art der Geschwulst bedingt; auch sprechen eine Anzahl von uns heute noch nicht zu berechnender Faktoren (Wachstumsrichtung, Wachstumsenergie, individueller Faktor) mit. Das Vorliegen einer Rückenmarksgeschwulst muß unseres Erachtens immer dann in Erwägung gezogen werden, wenn Erscheinungen auftreten, die konstant auf eine Schädigung der Wurzeln oder des Marks in einem bestimmten Niveau hindeuten, seien es solche subjektiver, seien es solche objektiver Natur. Auszunehmen hiervon sind naturgemäß die Erkrankungen, bei denen Verursachung, Beginn und Verlauf ein anderes in sich sicher abgegrenztes Krankheitsbild darstellen, wie Folgen von Wirbelfrakturen, Hämatomyelie, Poliomyelitis acuta u. s. w.

Sprechen die klinischen Zeichen für eine Geschwulst, so ergeben sich in zweiter Linie die für die Praxis so wichtigen Fragen: In welcher Höhe des Rückenmarks ist ihr Sitz? Wo sitzt die Geschwulst in bezug auf den Querschnitt des Marks und seiner Hüllen? Und wie ist die pathologisch-anatomische Beschaffenheit der Geschwulst?

Während die Beantwortung der ersten Frage in der Regel keine allzu großen Schwierigkeiten bereitet, sind wir in der Beantwortung der andern beiden Fragen noch wenig weit vorgedrungen; ja, vor Jahren bereits als beweisend angegebene Kriterien, wie solche für den extramedullären Sitz einer Geschwulst, haben fortgesetzten Beobachtungen und der Vermehrung unserer kasuistischen Kenntnisse nicht standgehalten. Was die pathologisch-anatomische Natur der Geschwulst anbetrifft, so wurde schon ausgeführt, daß bei den Geschwülsten des Rückenmarks nicht der gleiche enge Zusammenhang zwischen histologischem Bild der Geschwulst und klinischer Verlaufsart wie an anderen Orten der Medizin besteht. So sind wir vorläufig nur in ganz bestimmten Fällen, die unten genauer besprochen werden, in der Lage, vor der Operation oder Sektion die Natur einer Geschwulst zu bestimmen.

A. Höhendiagnose (einschließlich der typischen Höhenbilder).

Die Höhendiagnose ist vom Standpunkt der Klinik wesentlicher als die Breiten- oder Artdiagnose. Sie ist es,

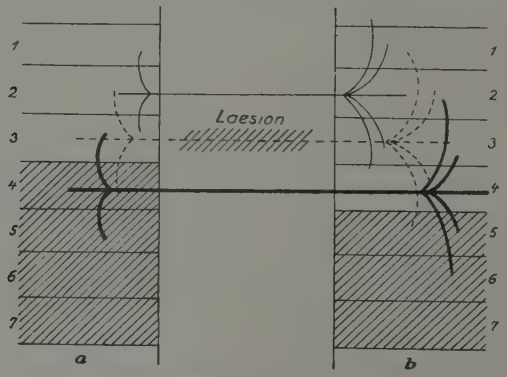
die der einzig möglichen radikalen Therapie, der operativen, den Weg weist. Ohne Feststellung der genauen Höhenlage ist die operative Therapie machtlos; die Art der Geschwulst und ihr näherer Sitz am Mark sind zwar mitbestimmend für die Möglichkeit eines Erfolges der chirurgischen Therapie. Sie werden aber den Weg, den der Chirurg einzuschlagen hat, nicht bestimmen, wenn wir von den unten mitgeteilten seltenen Fällen absehen, in denen die sichergestellte Natur der Geschwulst (z. B. Lymphogranulomatose, diffuse Sarkomatose) eine konservative Therapie, zumeist die Röntgentherapie, indiziert erscheinen läßt.

Mit der neurologischen Methodik beschränken wir uns zunächst darauf, den obersten Pol einer Geschwulst zu bestimmen. Dieser liegt in der Segmenthöhe des höchstlädierten Wurzelgebietes. Nur ausnahmsweise führt der oberste Pol nicht zu Wurzel- oder Markerscheinungen; etwas häufiger finden sich Wurzel- wie Markerscheinungen auch noch über ihm (s. unten). Die Höhe der Läsion leiten wir aus den oben beschriebenen Symptomengruppen ab, vor allem aus den Ergebnissen der Sensibilitäts-, der Motilitäts- und der Reflexprüfung, in geringerem Grade und nur in bestimmten Fällen auch aus dem Verhalten der Blase, der Vasomotoren, der Wirbelsäule und der Lumbalflüssigkeit. Weisen mehrere dieser Faktoren auf die gleiche Höhe in bezug auf die Wurzeln oder das Mark, so ist die Bestimmung der Wurzeln bzw. der Segmenthöhe am Mark nicht schwer. Weisen aber die verschiedenen Gruppen nicht auf eine einheitliche Stelle am Mark, so wird es notwendig, in einem oder mehreren Symptomen das „führende Symptom“ zu erkennen. Hierbei ist zu beachten, daß die Schädigungen des Rückenmarks selbst, also die im engeren Sinne spinalen Symptome, gegenüber den radikulären Symptomen an Wert zurücktreten, gleich ob es sich um motorische oder um die häufigeren sensiblen Reiz- oder Ausfallserscheinungen im Gebiet der Wurzeln handelt. In der Regel wird sich die Höhendiagnose im Frühstadium mehr auf Wurzelsymptome stützen, später, wenn die objektiven Wurzelerscheinungen nicht immer mehr als solche zu erkennen und oft gleichzeitig die subjektiven Wurzelsymptome wieder geschwunden sind, wird die Höhendiagnose mehr auf den Marksymptomen basieren müssen. Für die Bestimmung der Höhe ist ferner nicht nur das Zustandsbild, das der Kranke bei der Untersuchung darbietet, maßgebend; immer ist der bisherige Gesamtverlauf der Krankheit weitgehend zu berücksichtigen; so können beispielsweise die sensiblen Marksymptome, falls die Krankheit noch nicht weit vorgeschritten ist, noch im Aufsteigen begriffen sein oder es kann ein starker Wechsel der oberen sensiblen Grenze, der auch nur aus der Beobachtung zu ersehen ist, auf eine Liquorstauung oberhalb der Geschwulst hinweisen und zeigen, daß die momentan gegebenen objektiven sensiblen Mark- oder Wurzelsymptome für die Bestimmung der Höhe wertlos sind.

Am wichtigsten für die Feststellung vom Höhensitz einer Geschwulst sind die Reiz- wie Ausfallserscheinungen von seiten der Sensibilität (Schmerzen, Parästhesien,

Anästhesie, Analgesie, Thermanästhesie). Bei Reizerscheinungen in einem bestimmten Wurzelgebiet wird man den Sitz der Geschwulst eben an dieser Wurzel nahe ihrem Austritt aus dem Mark, also in der entsprechenden Segmenthöhe annehmen müssen. Anders ist dies bei den Ausfallserscheinungen. Wir kennen das von *Sherrington* gefundene Gesetz der plurisegmentären Innervation der einzelnen Hautsegmente, wonach die einzelnen sensiblen Dermatome sich derart überlagern, daß jede Hautpartie von drei übereinandergelegenen Segmenten versorgt wird, wobei jedoch die

Fig. 75.

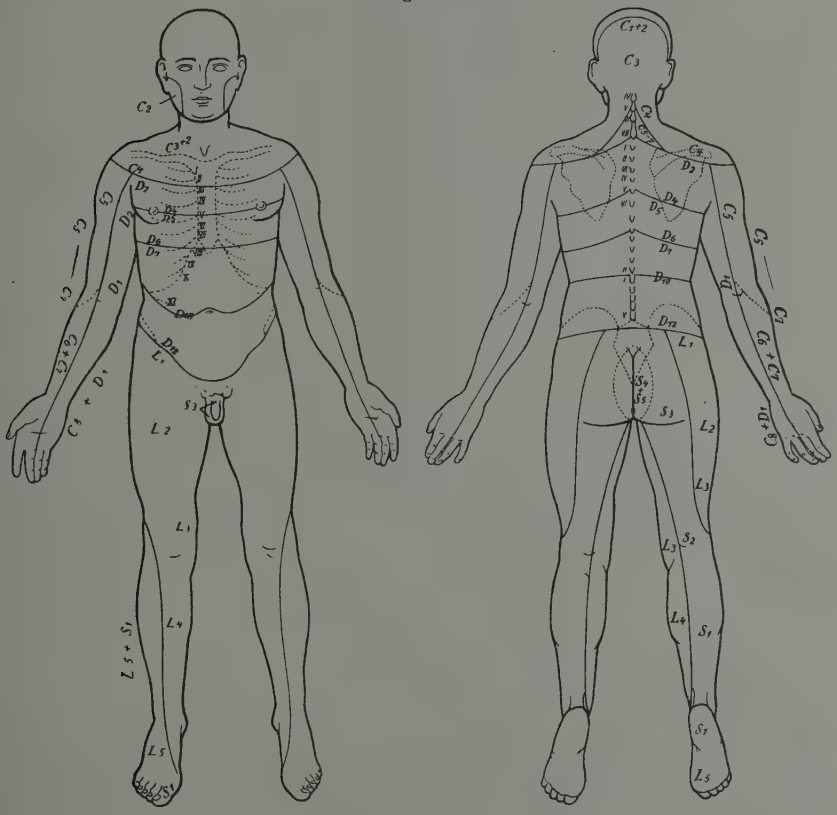


Schema für die Überlagerung der Wurzeln in den Hautsegmenten, *a* für Tastempfindung, *b* für Schmerzempfindung. Befindet sich die Rückenmarksläsion in der Höhe von Wurzel 3, dann fängt die Störung der Sensibilität im 4. Segment an (da Segment 3 noch von der Wurzel 2 mitinnerviert wird) und die Störung für Schmerzreize im Segment 5, da Segment 4 noch von der Wurzel 2 mitinnerviert wird. (Nach *Fischer*, Kraus-Brugsch, Bd. X.)

Schmerzempfindung eine größere Überlagerung haben soll als die Tastempfindung. (Näheres hierüber s. bei *Fischer*, dieses Handbuch, Bd. X, S. 759, und auf Fig. 75.) Zur Feststellung der Höhe einer sensiblen Störung bedienen wir uns der bekannten Schemen von *Bruns, Edinger, Seiffer, Flatau, Bing, Head, Goldscheider* oder *Déjérine*. Über die einzelnen Schemen sei an dieser Stelle Näheres nicht mitgeteilt, da sie von *Fischer* in der topischen Diagnostik des Rückenmarks (dieses Handbuch, Bd. X) ausführlich besprochen sind. Ein Schema, das dort nicht abgebildet ist und dessen Benutzung uns gute Dienste leistete, ist das von *Seiffer*, das die Fig. 76 wiedergibt. Aus dem Vergleich verschiedener Schemen ist ersichtlich, daß die Bestimmung der Höhe am Rumpf mit den rund verlaufenden Dermatomen leichter ist als die an Armen und Beinen, wo die Differenzen in den verschiedenen Schemen am größten sind. Gerade im Gebiet des Rumpfes sind wir aber auch auf die Bestimmung der Höhengrenze aus dem Verhalten der sensiblen Qualitäten besonders angewiesen, da in den Gebieten von D 2 bis D 8 das Verhalten der Motilität und der Reflexe uns keine Anhaltspunkte liefert.

Finden wir bei der Prüfung der Sensibilität eine allzugroße Differenz (3 und mehr Segmente) zwischen dem Bezirk sensibler Reizerscheinungen oder einer Zone bloßer Herabsetzung und der Zone völliger Aufhebung der Sensibilität, so muß dies nach *Taschenberg* zur Vorsicht in bezug auf die Festsetzung

Fig. 76.



Spinales Sensibilitätsschema nach *Seiffer*.

der Höhe des proximalen Geschwulstpoles mahnen und uns an sekundäre Markaffektion oder Meningitis serosa denken lassen.

Welche Schlüsse in bezug auf den Höhensitz einer Geschwulst können wir aus dem Verhalten der Motilität ziehen? Befunde an Muskeln, die in ihrem Tonus, in ihrer Funktion und eventuell auch in ihrem Volumen durch einen spastischen Zustand, also infolge der Kompressionswirkung auf die Pyramidenbahn, verändert sind, können uns lokaldiagnostisch kaum weiter führen. Soviel nur wissen wir, daß

die Schädigung oberhalb der Ursprungskerne ihrer Nerven im Mark gelegen sein muß. Wichtig dagegen für die Höhendiagnose ist das Vorhandensein oder Neuauftreten lokalisierter schlaffer Muskelatrophien und fibrillärer Zuckungen in den atrophischen Gebieten, über deren Vorkommen im Krankheitsbild das Nähere im Abschnitt über die Störungen der Motilität mitgeteilt ist. Um von dem befallenen Muskel auf die Höhe des Sitzes der Geschwulst am oder im Mark zu schließen, bedienen wir uns der Tabellen über die Innervation der einzelnen Muskeln, wie sie von *Bing, Bolk, Fischer, Flatau* u. a. aufgestellt worden sind. Nach *Fischer* sind diese Tabellen nur cum grano salis zu nehmen, da man zwar weiß, daß ganz bestimmte Muskelgruppen im allgemeinen mit bestimmten Höhen im Rückenmark in Verbindung stehen, da aber über die einzelnen Muskeln selbst einwandfreie Detailkenntnisse bisher fehlen. Eine sehr ausführliche, nach Rückenmarkssegmenten geordnete Darstellung der Segmentlokalisation der Skelettmuskeln finden sich in diesem Handbuch bei *Fischer*. Für den praktischen Gebrauch erscheint uns eine Tabelle übersichtlicher und zweckmäßiger, bei der wir uns, von der Prüfung des einzelnen Muskels ausgehend, schnell über seine Vertretung im Rückenmark orientieren können. Notwendig ist dabei besonders die Berücksichtigung derjenigen Muskeln, die wir isoliert zu prüfen gewohnt sind. Eine entsprechende Übersicht, die nur die klinisch wesentlichsten Muskeln berücksichtigt, teilen wir im folgenden mit. Sie lehnt sich in der Gesamteinteilung teilweise an *Flatau* an und benutzt bezüglich der Segmentzahlen die Angaben von *Bing* und die Zahlen, die *Förster* im Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Weltkrieg, Bd. IV, „Kriegsverletzungen des Rückenmarks und der peripheren Nerven", mitgeteilt hat.

A. Muskeln des Stammes.

I. Rückenmuskeln.

	Bing	*Förster*
Kurze tiefe Nackenmuskeln	C 1—2	—
Longus capitis	C 1—4	—
Splenius	C 3—8	—
Serratus posterior superior	D 1—4	—
Serratus posterior inferior	D 9—12	—
Trapezius	C 2—4	—
Levator scapulae	C 3—5	—
Rhomboideus	C 4—5	C 4
Latissimus dorsi	C 6—8	C 6

II. Muskeln des Halses.

Platysma	C 3	—
Sternocleidomastoideus	C 2—3	—
Scaleni	C 3—8	—

III. Muskeln der Brust.

	Bing	Förster
Subclavius	C 5—6	—
Serratus anterior	C 5—7	C 6
Pectoralis maior	C 5—D 1	C 6
Pectoralis minor	C 6—D 1	C 6
Diaphragma	C 3—5	C 4
Intercostales	D 1—12	—

IV. Muskeln der Bauchwand.

Rectus abdominis	D 5—12	D 7—10
Obliquus externus abdominis	D 5—12	D 8—L 1
Obliquus internus abdominis	D 8—L 1	
Transversus abdominis	D 7—L 1	
Quadratus lumborum	D11—L 4	

V. Muskeln des Dammes.

Sphincter ani externus	S 3—S 5	—

B. Muskeln der Gliedmaßen.

I. Muskeln der oberen Extremität.

a) Muskeln der Schulter.

Supraspinatus	C 4—5	—
Infraspinatus	C 4—6	C 4—5
Deltoideus	C 5—6	C 5
Teres maior	C 5—7	C 6
Teres minor	C 6	—
Subscapularis	C 5—6	C 6

b) Muskeln des Oberarms.

Biceps brachii	C 5—6	C 5
Coracobrachialis	C 5—7	—
Brachialis internus	C 5—6	C 5
Triceps brachii	C 6—8	C 7

c) Muskeln des Vorderarms.

Pronator teres	C 6—7	C 6
Flexor carpi radialis	C 6—7	C 7
Palmaris longus	C 7—9	C 8
Flexor carpi ulnaris	C 6—8	C 7
Flexor digitorum sublimis	C 7—D 1	C 8
Flexor digitorum profundus	C 7—D 1	C 8
Flexor pollicis longus	C 6—8	C 8
Pronator quadratus	C 9—D 1	—

	Bing	*Förster*
Brachioradialis	C 5—6	C 5
Extensor carpi radialis longus	C 5—7	C 7
Extensor carpi radialis brevis	C 5—7	C 7
Extensor digitorum communis	C 6—8	C 7
Extensor digiti V proprius	C 6—8	—
Extensor carpi ulnaris	C 6—8	C 8
Supinator brevis	C 5—7	C 5
Abductor pollicis longus	C 6—8	C 8
Extensor pollicis brevis	C 7—D 1	D 1
Extensor pollicis longus	C 6—8	C 8
Extensor indicis proprius	C 6—8	

d) Muskeln der Hand.

Abductor pollicis brevis	C 6—7	—
Flexor pollicis brevis	C 7—D 1	D 1
Opponens pollicis	C 6—7	D 1
Adductor pollicis	C 8—D 1	D 1
Abductor digiti V.	C 8—D 1	—
Lumbricales	C 8—D 1	—
Interossei	C 8—D 1	D 1

II. Muskeln der unteren Extremität.

a) Muskeln der Hüfte.

Iliopsoas	D12—L 3	L 1
Glutaeus maximus	L 4—S 2	L 5 (S 1)
Glutaeus medius	L 4—S 1	L 4—5
Glutaeus minimus	L 4—S 1	
Tensor fasciae latae	L 4—5	L 4

b) Muskeln des Oberschenkels.

Sartorius	L 2—3	L 1—2
Quadriceps	L 2—4	—
Pectineus, Adductor longus, Adductor brevis, Adductor magnus, Gracilis, Obturator externus	L 2—4	L 2—3

	Bing	*Förster*
Biceps femoris	L 4—S 2	L 5—S 2
Semitendinosus	L 4—S 1	L 5—S 1
Semimembranosus	L 4—S 1	L 5—S 1
c) Muskeln des Unterschenkels.		
Tibialis anticus	L 4—5	L 4
Extensor digitorum longus	L 4—S 1	L 5
Extensor hallucis longus	L 4—S 1	L 5
Peronaeus longus	L 5—S 1	L 5
Peronaeus brevis	L 5—S 1	L 5
Gastrocnemius, Soleus	L 4—S 1	S 1—2
Tibialis posticus	L 5—S 1	L 4
Flexor digitorum longus	L 5—S 3	S 2
Flexor hallucis longus	L 5—S 3	S 2
d) Muskeln des Fußes.		
Extensor hallucis brevis	L 4—S 1	S 1—2
Extensor digitorum brevis	L 4—S 1	S 1—2
Abductor hallucis	S 1—2	—
Flexor hallucis brevis	L 5—S 3	—
Adductor hallucis	S 1—2	—
Abductor digiti V	S 1—2	—
Flexor digitorum brevis	L 5—S 1	—
Lumbricales	L 4—S 2	—
Interossei	S 1—2	—

Neben den Störungen von seiten der Sensibilität und der Motilität sind es in dritter Linie die Störungen im Reflexablauf, welche die Höhendiagnose fördern. Wie im Abschnitt über „die Störungen der Reflexe“ dargelegt, können insbesondere Differenzen in der Stärke zwischen 2 benachbarten Reflexen oder Differenzen des gleichen Reflexes auf der linken und rechten Seite hier wesentlich sein. Fehlt ein Sehnenreflex völlig, so muß angenommen werden, daß sein Reflexbogen im Mark zerstört oder wenigstens funktionsunfähig geworden ist, oder auch, daß die entsprechenden Wurzeln, die sensiblen oder motorischen, schwer geschädigt sind. Da jeder Reflex das Rückenmark in bestimmter Höhe kreuzt, können wir im allgemeinen aus dem Fehlen eines Sehnenreflexes auf die Höhe einer Geschwulst im oder am Mark schließen. Die wichtigsten Reflexe und ihre Lokalisation im Mark seien deshalb an dieser Stelle aufgezählt:

Reflexe	Lokalisation
Scapularreflex	C 5—D 1
Bicepsreflex	C 5—6
Tricepsreflex	C 6—7
Radiusreflex	C 7—8
Grundgelenkreflex (*C. Mayer*)	C 6—D 1

Reflexe	Lokalisation
Rippenbogenreflex	D 8—9
Bauchreflex, oberer	D 8—9
„ mittlerer	D10—12
„ unterer	D10—12
Cremasterreflex	L 1—2
Adductorenreflex	L 2—4
Patellarreflex	L 2—4
Glutaealreflex	L 4—5
Bicepsreflex des Beines	L 5—S 2
Achillesreflex	L 5—S 2
Plantarreflex	S 1—2
Analreflex	S 5

Berücksichtigen wir bei der Untersuchung eines Kranken die Resultate der Sensibilitäts-, Motilitäts- und Reflexprüfung, die Anamnese und den bisherigen Verlauf der Krankheit, so können wir in der Regel den Höhensitz einer Geschwulst ohne Schwierigkeiten bestimmen. Wir haben jedoch schon an verschiedenen Stellen dieses Abschnittes darauf hingewiesen, daß in einer Reihe von Fällen die Gefahr, zu hoch, in einer anderen geringeren Anzahl die Gefahr, zu tief zu lokalisieren, gegeben ist. Ganz kurz sollen hier noch einmal die Momente, die irreführen können, genannt werden:

Die Gefahr zu hoch zu lokalisieren ist gegeben: 1. durch Symptome unmittelbar oberhalb des Sitzes der Geschwulst, die den durch Tumorkompression hervorgerufenen gleichen — wenn sie auch zuweilen weniger konstant sind — und die durch Liquoransammlung, Ödem des Markes oder myelitische Prozesse oberhalb der Geschwulst bedingt sind (Fälle von *Bruns, Oppenheim, Nonne*, jüngst *Maas, Sittig*), 2. durch Fernsymptome wie bulbäre Erscheinungen, Reflexsteigerungen oberhalb der Geschwulst u. s. w.

Die Gefahr zu tief zu lokalisieren ist gegeben: 1. wenn nicht berücksichtigt wird, daß auf Markschädigung beruhende Symptome noch im Aufsteigen begriffen sind, 2. durch Fernsymptome wie Reflexaufhebung, Muskelatrophien unterhalb der Geschwulst u. s. w.

Hat man den Höhensitz einer Geschwulst am Mark bestimmt, so bleibt noch, die Höhe der Geschwulst in bezug auf die Wirbelsäule festzustellen. Hier können wir, da ein ziemlich konstantes Verhältnis zwischen der Lage der einzelnen Segmente und den Wirbeln besteht, an Hand eines Schemas verfahren. Da uns der Sitz der Geschwulst im Verhältnis zu Wirbelbögen und Wirbelkörpern besonders im Hinblick auf die chirurgische Therapie interessiert, haben wir das entsprechende Schema im Abschnitt über die Therapie abgebildet (Fig. 82, S. 640) und kurz besprochen.

Wir erwähnten oben, daß die für die Bestimmung des Höhensitzes einer Geschwulst von uns angegebenen Momente für den oberen Pol eines Tumors Geltung haben. Den unteren Pol einer Geschwulst zu bestimmen ist in der Regel nicht möglich. Wie weit hier die Myelographie (s. S. 648) Fortschritte bringen wird, muß noch abgewartet werden. Bisher sind für die Bestimmung des unteren Poles nur Wurzelsymptome zu verwerten, die tiefer liegen als der obere Pol, und, falls Abwehrreflexe vorhanden sind, die nicht gerade in der Leistenbeuge aufhören, die obere Grenze, von der sie noch ausgelöst werden können.

Die klinischen Bilder, die sich bei Tumorkranken allmählich entwickeln, sind in ihrer Erscheinungsform durch den Sitz der Geschwulst in den verschiedenen Höhen, also im Halsmark, im Brustmark, im Lumbosakralmark oder in der Cauda bestimmt. Zwar können wir nicht immer mit typischen Bildern und Verlaufsformen rechnen, aber im großen ganzen läßt sich doch ein Verlaufsschema für die Tumoren in den verschiedenen Höhen aufstellen. Wir bringen im folgenden eine Beschreibung dieser verschiedenen klinischen Bilder und weisen dabei gleichzeitig auch auf einige Momente hin, die für die Höhendiagnose wichtig sind; auch einzelne häufige Fehldiagnosen sollen schon an dieser Stelle Erwähnung finden.

Sitz der Geschwulst im Halsmark.

Bei Sitz einer Geschwulst im Halsmark werden die meisten Fehldiagnosen gestellt, da das Leiden im Beginn einer Reihe spinaler Erkrankungen, wie der spinalen Muskelatrophie oder der amyotrophischen Lateralsklerose weitgehend ähneln kann. In der Regel kommt es nach den verschiedenen Vorstadien zu einer Tetraparese, bei der die Parese der Arme spastisch oder schlaff und atrophisch ist.

Sitzt die Geschwulst im obersten Halsmark, entsprechend den Segmenten C 1—C 4, so beginnt das Leiden mit Schmerzen, die den Nacken entlang ins Hinterhaupt strahlen, manchmal auch in die Spitze der Schulter ziehen (*Putnam-Krauss, Park-Saenger, Auerbach, Brodnitz*). Der Schmerz verstärkt sich bei Bewegung; der Kopf wird daher steif gehalten. Bei Sitz in C 3—C 5 kann es zu den von *Oppenheim* zuerst beschriebenen sensiblen wie motorischen Reizerscheinungen kommen: zur Hyperästhesie im Gebiet der obersten Cervicalwurzeln und durch dauernde Anspannung des Levator anguli scapulae und der Rhomboidei zum Hochstand der Scapula, obwohl diese Muskeln in die erst unterhalb des Herdes beginnende spastische Pyramidenparese noch nicht einbegriffen sind. Ferner kann eine atrophische Parese des Trapezius und des Sternocleidomastoideus sich entwickeln. In einem Fall konnte *Oppenheim* auch elektrisch die Lähmung des mittleren und unteren Trapeziusanteils nachweisen, während die oberste Portion des Muskels erhalten war. Nicht selten treten bei Sitz der Geschwulst in der

Nähe des Foramen magnum Erscheinungen von seiten der Hirnnerven auf. Am häufigsten sind Nystagmus und Schluckstörungen beobachtet, aber auch einseitige Facialisparesen (*Oppenheim* 1 Fall, *Elsberg* 2 Fälle), Neuritis optica (*Borchardt*), Hyperästhesie einer Cornea (*Elsberg*), Schmerzen und Taubheitsgefühl in einer Backe (*Elsberg*), einseitige Lähmung auch des motorischen Trigeminus (*Abrahamson* und *Grossmann*), Reflexsteigerung im Gebiet des Trigeminus und fibrilläre Zuckungen der Zunge (*Gross*). Der Phrenicus kann gelähmt sein, doch ist die Zwerchfellfunktion bei Sitz einer Geschwulst in C 4 oft nicht gestört. Nicht selten finden wir auch bei hohem cervicalem Sitz der Geschwulst Atrophien im Gebiete des ganzen Armes; sie sind wohl als Folge einer Zerrung der Wurzeln bei Verlagerung des Marks entstanden.

Wenn die Geschwulst im oberen Teil der Halsanschwellung, in den Segmenten C 5—C 7 ihren Sitz hat, kommt der Typus superior der spinalen Hemiplegie (*Oppenheim*) zustande. Atrophisch gelähmt sind die tumorseitigen *Erb*schen Muskeln, der Deltoideus, Brachialis internus, Brachioradialis und Infraspinatus; das Brachioradialisphänomen fehlt, der Tricepsreflex ist meist gesteigert. Die Parese der aus der unteren Cervicalanschwellung entspringenden Muskeln kann spastischen Charakter haben. Zu den Lähmungserscheinungen am gleichseitigen Arm tritt eine spastische Parese erst des gleichseitigen, bald auch des gegenüberliegenden Beines, zuletzt auch eine solche des anderen Armes hinzu. Sitzt der Tumor innerhalb des Marks, so werden die Lähmungserscheinungen jedoch schon früher auf den anderen Arm übergreifen. Die Schmerzen vor Entwicklung einer Hemiplegia spinalis superior pflegen in die Schulter oder den ganzen Arm auszustrahlen.

Bei Sitz der Geschwulst im unteren Teil der Halsanschwellung (C 8—D 1) zieht der Schmerz die innere Armseite entlang zum 4. und 5. Finger. Motorisch entwickelt sich der Typus inferior der *Oppenheim*schen Hemiplegia spinalis. Es kommt zu einer atrophischen Lähmung der kleinen Handmuskeln, meist auch des Triceps; der Tricepsreflex fehlt, dagegen ist der Brachioradialisreflex vorhanden und kann gesteigert sein. Wie bei dem vorher geschilderten Typus findet sich eine homolaterale spastische Parese des Beines, die allmählich zur Tetraparese wird. Unter Umständen kommt es auch hier wieder zu Kontrakturen in den von den höheren Segmenten versorgten Muskeln und zu dadurch bedingten Haltungsanomalien wie Abduction in der Schulter und Beugung im Ellenbogen, wie dies vor *Oppenheim* bereits von *Hutchinson*, *Thorburn* und *Kocher* beschrieben wurde. Von objektiven sensiblen Störungen finden sich besonders früh Hyp- und Anästhesien im Ulnarisgebiet. Bei Läsion des Centrum cilio-spinale können die Erscheinungen des *Horner*schen Symptomenkomplexes: Miosis, Enophthalmus, Lidspaltenverengerung, auch Vasomotorenlähmung des Gesichts (Rötung oder Kälte und Cyanose) auch Hyperhydrosis oder Anidrosis sich einstellen.

Sitz der Geschwulst im Brustmark.

Die Mehrzahl aller extramedullären Geschwülste sitzt im Brustmark. Die Arme sind in diesem Fall an der Erkrankung nicht beteiligt. Wurzelsymptome treten fast nur in Form von Schmerz oder Parästhesien auf; sie können jahrelang isoliert bestehen und zu Fehldiagnosen wie Intercostalneuralgie oder Erkrankung der inneren Organe, z. B. Cholelithiasis, Magenerkrankung oder Perityphlitis, Anlaß geben. Oft auch machen sich die subjektiven sensiblen Symptome zuerst in den Beinen bemerkbar. Bei höherem Sitz wird über ein Gürtelgefühl um die Brust, bei tieferem um den Leib herum geklagt. Sitz in den untersten Dorsalsegmenten kann zu Schmerzen in der Hüfte (*Elsberg*) führen. Wichtig ist bei Sitz zwischen D 8 und D 12 das Verhalten der Bauchmuskeln und der Bauchreflexe. Allmählich kommt es, oft über das Stadium des Brown-Séquard, zu einer spastischen Paraparese mit Störungen von seiten der Blasen-, Mastdarm- und Sexualfunktion.

Um von dem Krankheitsverlauf beim häufigsten Sitz der Rückenmarkgeschwulst, im Brustmark ein Beispiel zu geben, sei hier auszugsweise die Krankengeschichte einer von uns beobachteten Patientin mit Tumor in D 4 mitgeteilt.

Me. Ma. 38jährige Ehefrau. Untersuchung Oktober 1921. Bis vor 2 Jahren gesund. Oktober 1919, 2 Tage post partum heftige Schmerzen im Rücken, in der Höhe des unteren Schulterblattwinkels. Diese strahlen auf der linken Seite gürtelförmig nach vorn; außerdem Stiche in der Brust. Die Schmerzen traten vor allem nachts auf; allmählich ließen sie wieder nach. Ab Weihnachten 1919 merkte sie, wie ihr die untere Körperhälfte von der Brust abwärts taub wurde, sie hatte ein pelziges Gefühl; laufen konnte sie damals noch gut.

Allmählich spürte sie, daß auch die Beine lahm wurden, u. zw. war die Krankheit schleichend progredient. Das linke Bein versagte früher als das rechte. Von April 1920 an schwanden die Schmerzen im Rücken. Seit Sommer 1920 mußte sie getragen werden. Sie konnte bald auch nicht mehr recht sitzen, da sich eine Beuge- und Adductionskontraktur der Beine mit häufigen schmerzhaften Spontankontrakturen eingestellt hatte. Herbst 1920 stellten sich brennende Schmerzen unter dem Rippenbogen, erst links, dann rechts ein, besonders wenn sie saß. Herbst 1921 Beginn mit Blasenbeschwerden; sie konnte nur bei gefüllter Blase unter starkem Pressen urinieren; häufig Incontinentia urinae, gleichzeitig leicht obstipiert. Seit kurzem auch Incontinentia alvi. Seit Januar 1921 Periode unregelmäßig geworden, seit Juni 1921 ausgeblieben.

Befund Oktober 1921: Sehr starke Beugekontrakturen von wechselnder Intensität an beiden Beinen, dazu Adductorenkontraktur. Daneben schon beginnende Hypotonie in den Muskeln. Kniereflex infolge der Kontrakturen nicht auszulösen, Achillesphänomene sehr stark. Babinski, Rossolimo, Mendel-Bechterew besonders deutlich. Hochgradige Steigerung der Abwehrreflexe. Spastischer Zustand der Bauchmuskeln, links stärker als rechts. Bauchreflexe fehlen beiderseits.

Am unteren Rand der 5. Rippe beginnt eine Abstumpfung der Hautempfindlichkeit für alle Qualitäten; vom unteren Rand der 7. Rippe an besteht eine totale Anästhesie (auch für tiefe Nadelstiche). Die Grenze ist für alle Qualitäten etwa die gleiche und sehr scharf.

Der mittlere Teil der Dorsalwirbelsäule ist etwas kyphotisch, der 2.—4. Dorsalwirbelfortsatz sind druckschmerzhaft.

Diagnose: Tumor in Höhe des 4. Dorsalsegments.

Operation: 31. Oktober 1921. (Geh. *Krause*, Berlin). Es findet sich eine 5 *cm* lange und 2 *cm* breite Geschwulst intradural extramedullär in der angenommenen Höhe, an der rechten Seiten- und Vorderfläche des Rückenmarks. Entfernung der fest an der Dura haftenden Geschwulst.

Verlauf: Nachlassen der Spasmen, aber Auftreten großer Decubitalgeschwüre. Cystitis. 3. Dezember 1921 Exitus. — Eine Vorstellung von der schweren Schädigung, die das Rückenmark bereits vor der Operation erlitten hatte, geben die Figuren 54—56, S. 547 und 548, die von diesem Fall stammen.

Sitz der Geschwulst im Lumbalmark.

Die Tumoren des Lumbalmarks zeigen als Wurzelsymptome besonders hartnäckige Schmerzen im Bereich des Plexus lumbalis, also Schmerzen im Kreuz, in der Leistenbeuge, in den oberen Partien der Beine, und zuweilen auch im Unterleib, in Blase und Mastdarm. Selbst kleine Geschwülste gehen hier, wo die Wurzeln sich, der Lumbolsakralanschwellung entsprechend, auf kleinem Raume zusammendrängen, mit erheblichen Störungen einher. Motorisch sind von schlaffer Lähmung besonders die Oberschenkelmuskeln befallen; der Kniereflex fehlt bei erhaltenem oder gesteigertem Achillessehnenreflex. Auf eine umschriebene Herdaffektion im oberen Lumbalmark (L 1—L 4) weist auch die Erhöhung des Bicepsreflexes bei fehlendem Kniereflex (*Loewenstein*, *Förster*).

Sitz der Geschwulst im Lumbosakralmark, im Sakralmark oder der Cauda equina.

Bei Sitz im Sakralmark werden die Schmerzen nach dem Kreuzbein und dem Damm zu lokalisiert und strahlen nicht selten die Rückfläche der Beine ischiasartig herab. Bei Beteiligung der untersten Sakralsegmente, des Conus medullaris, ist die sensible Störung besonders charakteristisch, sie tritt in Form der sog. Reithosenanästhesie auf. Dazu kommen besonders früh trophische Störungen und eine Lähmung von Blase und Mastdarm, während die Beine motorisch frei sind. Bei Sitz im Epiconus (L 4—S 2, Minor) können Blasen- und Mastdarmfunktion bei atrophischer Parese der distalen Fußmuskulatur und Fehlen der Achillesreflexe ungestört bleiben.

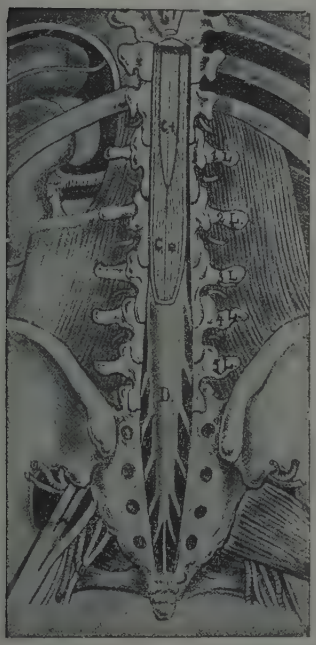
Recht schwierig ist es, allein mit den Methoden der klinischen Neurologie zu entscheiden, ob eine Geschwulst im Sakralmark intramedullär oder in den Wurzeln der Cauda, sei es im untersten Abschnitt des Wirbelkanals, sei es paraconal, ihren Sitz hat. Die Beantwortung dieser Frage ist jedoch für die Ausführung eines chirurgischen Eingriffes außerordentlich wesentlich, da die Höhendifferenz in bezug auf die Stelle der Wirbelsäule, an der eingegangen werden muß, recht beträchtlich sein kann (s. Fig. 77 und Fig. 78).

Für den Sitz einer Geschwulst im Conus (intramedullär) spricht im allgemeinen die schnelle Entwicklung einer Anästhesie im Reithosenbezirk, die eventuell zunächst mit Dissoziation der sensiblen Störung einhergeht und ohne Vorhergehen von Schmerzen sich einstellt; ferner eine schnell fortschreitende Lähmung von Blase, Mastdarm und Sexualfunktion, die bald im Vordergrund des Bildes steht. Dabei soll nach *Boenheim* eine dissoziierte Potenzstörung (Erhaltensein von Libido und Erektion bei Fehlen von Ejaculation und Orgasmus) für den Sitz in den untersten Sakralsegmenten charakteristisch sein, was jedoch

von *Förster* u. a. nicht bestätigt werden konnte (s. oben). Sitzt die Geschwulst weiter oben, im Epiconus, so kommen motorische Symptome in den distalen Teilen der Beine hinzu; charakteristisch für intramedullären Sitz ist dabei, daß sowohl die sensiblen wie die motorischen Symptome frühzeitig doppelseitig auftreten.

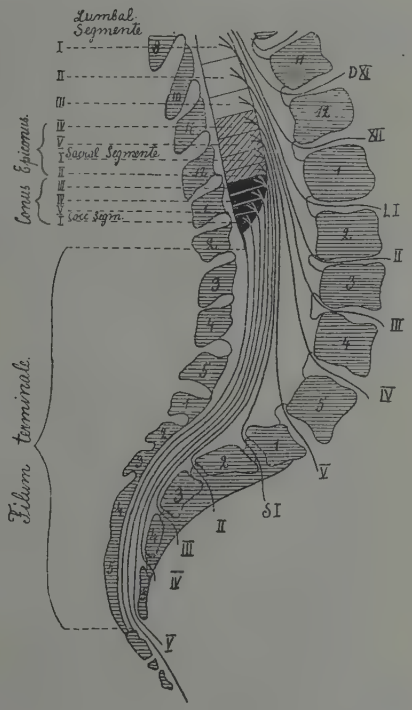
Für die Geschwülste der Caudawurzeln sind heftige, Jahre hindurch andauernde, Schmerzen charakteristisch. Sie sind oft im Liegen stärker

Fig. 77.



Lage des Conus terminalis und der Cauda equina im Wirbelkanal und im Canalis sacralis. (Nach *Henke.*)
C. t. = Conus terminalis; *C. e.* = Cauda equina; *I. L.* = erster Lendenwirbel; *D.* = Dura mater.

Fig. 78.



Schema der Topographie von Epiconus, Conus, Cauda equina. (Nach *Creutzfeld*, Kraus-Brugsch, Bd. X.)

als im Umhergehen. Die objektiven sensiblen wie motorischen Symptome sind asymmetrisch, in der Regel wird ein Bein früher als das andere befallen, der Übergang von der Mono- zur Paraparese erfolgt langsam. Besteht eine Gefühlsabstumpfung, so ist sie naturgemäß nicht dissoziiert, sondern für alle Qualitäten in etwa gleichem Grade. Sitzt die Geschwulst zunächst derart, daß sie nur die untersten Caudawurzeln befällt, so kann völlig das Bild der Conuserkrankung vorgetäuscht werden. Bei Wachstum der Geschwulst nach oben wird das Hinzukommen einseitiger motorischer Symptome die Diagnose auf

Sitz der Geschwulst in die Cauda lenken. Über die gerade für die Differentialdiagnose Conus oder Cauda so wichtige Myelographie s. weiter unten S. 648.

B. Breitendiagnose.

Der Sitz einer Geschwulst in bezug auf die Längsachse des Rückenmarks ist, wie wir gesehen haben, bestimmend für die klinische Erscheinungsform der Erkrankung; für unser weiteres therapeutisches Handeln ist es unbedingt erforderlich, ihn genau festzulegen, was in der Regel ohne allzu große Schwierigkeiten gelingen wird. Anders verhält es sich mit dem Sitz einer Geschwulst in bezug auf das Querschnittsbild des Rückenmarks und seiner Häute. Es gehört zu den schwierigsten Aufgaben, die Diagnose in bezug auf den Querschnitt richtig zu stellen. Die fortschreitende kasuistische Kenntnis beweist uns immer wieder aufs neue, daß unser Wissen hier noch recht gering ist. Die Lücke ist jedoch in praxi nicht so fühlbar, da wir heute, wenn ein circumscripter Tumor angenommen werden muß, auch bei intramedullärem Sitz den Weg der Operation beschreiten, und da überhaupt die umschriebenen intramedullären Geschwülste viel seltener sind als die extramedullären. Die Abgrenzung der extramedullären Geschwülste von der häufigeren diffusen intramedullären Geschwulstbildung oder der eigentlichen Gliosis ist aber in der Regel nicht so schwer.

Die Schwierigkeit in der Differentialdiagnose extramedullär-intramedullär, die besonders in der Diskussion zu dem *Förster*schen Vortrag auf dem Neurologenkongreß 1920 zum Ausdruck kam, ist nach *Fleck* dadurch bedingt, daß es sich bei der Querschnittsdiagnose nicht um eine Diagnose in einem starren, nur physikalischen und mechanischen Gesetzen folgenden System handelt, sondern in einem Organismus, in dem lebendes Gewebe biologisch so reagieren kann, daß uns ein zwingender Rückschluß auf die vorliegenden krankhaften Verhältnisse nicht möglich ist. Die biologische Reaktion geht ja eben nur vom Tumor aus, und braucht nicht einmal in direktem lokalen Konnex mit ihm zu stehen. Immerhin haben wir einige Anhaltspunkte für den extra- oder intramedullären Sitz einer Geschwulst. Die intramedullären Tumoren bevorzugen die Anschwellungen, besonders die Halsanschwellung. Die langsame Aufeinanderfolge der 3 Stadien: Wurzelschmerz, Brown-Séquard, Querschnittslähmung spricht mehr für extramedullären Sitz. Dagegen muß frühzeitiges Auftreten von Marksymptomen und namentlich ihr schnelles Fortschreiten, sei es derart, daß dem Stadium des Brown-Séquard sehr bald die völlige Querschnittslähmung folgt, oder derart, daß die Markerscheinungen das Bild der akuten oder subakuten Myelitis vortäuschen (*Nonne, Stertz, Saenger, Orlowski*), uns an intramedullären Sitz des Tumors denken lassen. Allerdings ist auch bei intramedullären Geschwülsten langer Verlauf mit Remissionen beobachtet. Das bloße Vorhandensein eines *Brown-Séquard*schen Symptomenkomplexes ist differentialdiagnostisch nicht zu verwerten. Der Angabe *Malaisés* aus dem Jahre 1904, daß dieser Symptomen-

komplex weit häufiger bei extramedullären Tumoren beschrieben sei, stehen viele spätere Mitteilungen von seinem Vorliegen bei intramedullärer Geschwulst gegenüber. Nach *Schlesinger* ist jedoch meist das Stadium der Dissoziation der sensiblen Störung bei extramedullären Geschwülsten nur kurz, wenn es auch in manchen Fällen als Dauersymptom besteht. Nach *Fischer*, dessen Angaben von *Poussep* bestätigt werden, finden wir bei extramedullären Geschwülsten den Beginn der durch Unterbrechung der langen Bahnen bedingten Sensibilitätsstörungen in den peripheren Bezirken; die Störung steigt von hier nach oben, während umgekehrt beim intramedullären Tumor die Störung in Tumorhöhe beginnt und sich absteigend entwickelt. In engem Zusammenhang hiermit steht die Beobachtung *Elsbergs*, der das Maximum der Sensibilitätsstörung bei intramedullärem Sitz in der Niveauhöhe der Geschwulst oder direkt darunter, bei extramedullärem Sitz in den peripheren Teilen fand. Für letzteren Sitz spricht es nach *Kerppola* auch, wenn die sensiblen Qualitäten, vor allem die Wärmeempfindung, in den letzten Sakralsegmenten erhalten sind, während ihr halbseitiges oder beiderseitiges Fehlen in den Sakralsegmenten zu einer Zeit, in der die Querschnittsfläche noch nicht ganz zerstört ist, auf intramedullären Sitz hinweist. Bei extramedullären Geschwülsten wird oft ein langes Stadium isolierter Wurzelreizerscheinungen, seltener motorischer, häufiger sensibler Art, beobachtet. Aber wie die Wurzelschmerzen beim Tumor extramedullaris vollkommen vermißt werden können, so sind ebenfalls reichlich Fälle bekannt, wo bei Sitz in Mark, meist in der Nähe der Eintrittszone der Hinterwurzel, heftige, auch langandauernde Schmerzen bestanden haben (Fälle von *Auerbach, Oberndörffer, Karger, Brunschweiler, Gross*). In 2 Fällen eigener Beobachtung standen ebenfalls fast unerträgliche Schmerzen so im Vordergrund des gesamten Krankheitsbildes, daß eine Laminektomie gerechtfertigt schien; in dem einen Fall fand sich dann bei der Operation eine große syringomyelitische Höhle im Halsmark und in dem zweiten deckte später die Sektion sklerotische Herde mit begleitenden arachnitischen Verwachsungen auf. Nach *Förster* sollen tonische Krampfzustände häufiger beim intramedullären Sitz einer Geschwulst vorkommen.

Die Beschaffenheit des Liquor cerebrospinalis kann insofern einen Anhaltspunkt geben, als das Kompressionssyndrom seltener bei extramedullärem Sitz einer Geschwulst vermißt wird.

Noch weniger Anhaltspunkte als für den extra- oder intramedullären Sitz einer Geschwulst haben wir dafür, ob eine Geschwulst sich extramedullär intradural oder extradural entwickelt hat. Da die extraduralen Tumoren eine ausgesprochene Neigung zum Längenwachstum besitzen, wird man in den wenigen Fällen, bei denen die Untersuchung eine erhebliche Ausdehnung des Tumors erkennen läßt, mit extraduralem Sitz rechnen können; dann also, wenn ausgedehnte Wurzelsymptome vorliegen oder Abwehrreflexe uns den unteren Tumorpol mehrere Segmente unterhalb des oberen anzeigen. In entsprechenden Fällen ist *Babinski* 2mal und *Brunschweiler* 1mal die richtige Breitendiagnose gelungen. *Boettiger* hat darauf hingewiesen, daß

Bilateralität von Wurzelsymptomen häufiger durch extradurale Tumoren erzeugt wird; ferner haben *van Gehuchten* und *Lambotte,* nach ihnen *Elsberg* und *Stookey* darauf aufmerksam gemacht, daß die durch Schädigung des Marks hervorgerufenen Symptome bei extraduralem Sitz oft längere Zeit hindurch schlecht charakterisiert sind, eine Tatsache, die nach *Elsberg* mit der Verteilung des Drucks auf größere Strecken des Marks durch den dazwischenliegenden Liquor zu erklären ist.

Mingazzini beschreibt 1921 (Fall 5) ein extradurales Fibrosarkom des Halsmarks, das 19 Monate lang nur ungefähr lokalisierte Parästhesien hervorgerufen hatte, die ihren Sitz änderten und nicht genau der Ausstrahlungszone der hinteren Wurzel entsprachen. *Taschenberg* hat kürzlich hervorgehoben, daß das Auftreten eines radiculären Symptoms bei deutlicher Druckschmerzhaftigkeit eines Wirbels zu einer Zeit, wo Kompressionszeichen am Mark noch nicht bestehen, für eine Geschwulst im extraduralen Raume spricht. *Elsberg* sieht ferner Beginn mit Wurzelschmerz an einer Seite und motorischen Störungen auf der Gegenseite als charakteristisch an.

Daß es sich bei der Querschnittsdiagnose nicht um eine solche in einem starren, physikalischen Gesetzen folgenden System handelt, tritt uns bei der Frage, ob eine extramedulläre Geschwulst v o r n, s e i t l i c h o d e r h i n t e n am Mark gelegen ist, besonders deutlich entgegen. Die einzelnen Krankheitserscheinungen können durch Druck wie durch Gegendruck hervorgerufen werden, sie können überhaupt durch andere als durch diese mechanischen Faktoren, durch Ödem u. s. w. bedingt sein. Mit sehr erheblicher Reserve nur läßt sich die Reihenfolge im Auftreten der Symptome für die Bestimmung des Sitzes einer Geschwulst im Verhältnis zum Mark verwerten. So wird man sagen können, daß früh eintretende Störung des Gelenksinns und der Vibrationsempfindung für Sitz hinten sprechen, während ihr Fehlen bei sonstigen ausgesprochenen Kompressionserscheinungen auf Sitz vorn oder vorn seitlich (*Elsberg*) hinweist. An der Vorderseite des Marks gelegene Geschwülste zeigen oft schmerzlosen Beginn, wenn wir auch initiale Reizerscheinungen gewiß nicht immer vermissen; bei cervicalem Sitz gehen sie einher mit frühzeitigen Muskelatrophien, die zu differentialdiagnostischen Irrtümern Veranlassung geben können. Muskelatrophien beobachtete jedoch *Gross* bei lateralem, *Abrahamson* und *Grossmann* selbst bei dorsalem Sitz einer Geschwulst. Bei Sitz vorn am Mark pflegen die sensiblen Störungen relativ spät sich zu entwickeln; dies kann unter Umständen als Differentialdiagnosticum gegenüber intramedullärem Sitz und Syringomyelie verwertet werden. Die Unterscheidung gegenüber diesen Erkrankungen ist im übrigen dadurch erschwert, daß bei ventral sitzendem Tumor eine bandartige Zone von Sensibilitätsausfall, wie wir sie beim intramedullären Prozeß sehen, sich entwickeln kann; allerdings pflegt diese nicht isoliert betroffen, sondern mit einer leichten Hypalgesie auch der tiefer liegenden Gebiete kombiniert zu sein (*Korner*).

Einen besonders reinen Brown-Séquard finden wir bei seitlichem Sitz; hierbei sind nicht immer die motorischen Symptome auf seiten der Läsion, auch ein umgekehrter Brown-Séquard kommt zur Beobachtung.

C. Artdiagnose.

Nur in wenigen Fällen ist es möglich, aus den klinischen Erscheinungen die pathologisch-anatomische Natur einer Geschwulst abzuleiten. Es ist jedoch in einer Reihe von Fällen für uns von Belang, die histologische Beschaffenheit zu kennen; einmal wegen der Prognose, auch der operativen Prognose, besonders aber, da einzelne Tumorformen kein operatives Vorgehen verlangen. Anhaltspunkte für die Natur der Geschwulst kann uns neben der Liquoruntersuchung die Untersuchung des übrigen Körpers, vor allem der inneren Organe, der Haut und natürlich der Hirnfunktionen geben.

Aus der Liquoruntersuchung können wir zuweilen die gummöse Natur einer Geschwulst erkennen; ist die Wassermannsche Reaktion im Liquor positiv oder sprechen andere Liquorreaktionen für Lues, so wird jedenfalls zunächst eine antiluetische Kur einzuleiten sein. Doch darf nicht vergessen werden, daß auch bei Geschwülsten ein positiver Liquor wiederholt beobachtet ist, und daß auch ein Syphilitiker einmal an einer andersartigen Geschwulst erkranken kann (s. auch S. 631). In seltenen Fällen sind in der Lumbalflüssigkeit Geschwulstzellen gefunden worden, die die Natur des Tumors erkennen ließen.

Hat man die Diagnose Rückenmarkskompression durch Tumor gestellt, so wird man zunächst danach fahnden, ob es sich um einen metastatischen Tumor handelt. Man wird das Allgemeinbefinden des Kranken in Betracht ziehen, wird zu erfahren suchen, ob in den vorangegangenen Monaten starke Gewichtsabnahme stattgefunden hat, ob anderweitig früher eine Geschwulst erkannt, bzw. entfernt wurde; man wird die Organe des Magen-Darm-Tractus, die Brustdrüse, die Prostata und die Organe des Thorax, letztere auch immer röntgenologisch (Mediastinaltumor, Lungengeschwulst) untersuchen. Schnelles Fortschreiten der Rückenmarkssymptome wird auf einen malignen Prozeß verdächtig sein.

Zuweilen kann die klinische Diagnose auf Neurinom gestellt werden, nämlich wenn der Kranke im übrigen die Zeichen des *Recklinghausen*schen Symptomenkomplexes, d. h. Pigmentierungen der Haut, Hauttumoren und Nerventumoren aufweist. Da es zahlreiche abortive Fälle der Neurofibromatose gibt, genügt es, um zu dieser Diagnose zu kommen, wenn neben den Kompressionserscheinungen auch nur eines der 3 Symptome der obengenannten Trias in mäßigem Grade vorhanden ist.

Bei der Neurofibromatose können multiple Tumoren im Wirbelkanal vorkommen; auch knötchenförmige Sarkome treten multipel auf; gelegentlich sind Endotheliome in mehreren Exemplaren beobachtet, ebenso naturgemäß Echinokokkus- und Cysticercusblasen. Intramedullär finden sich als multiple Geschwülste metastatische Carcinome oder Sarkome und Tuberkel. Die Diagnose mehrerer Geschwülste ist nur dann möglich, wenn sie weit auseinanderliegen und auch andere Anzeichen für mehrfache Geschwulstbildung sprechen. In jüngster Zeit ist die Diagnose zweier Geschwülste einmal durch die Untersuchung mittels Lipiodol möglich geworden.

Wenn Tuberkulose anderer Organe besteht, ist an Tuberkel des Rückenmarks zu denken. Bei multiplen tuberkulösen Herden im Rückenmark werden stets auch cerebrale Herde nachweisbar sein und die Diagnose stützen.

Nach einigen einschlägigen Beobachtungen (*Simons, Albrecht**) scheint es möglich, auch die Diagnose lymphogranulomatöse Geschwulst auf Grund des klinischen Befundes zu stellen. Dies ist nicht schwer, wenn andere Geschwülste gleicher Natur (Mediastinaltumor, Halsdrüsen, eventuell Leistendrüsen) sich finden, müßte nach *Simons* aber unter Berücksichtigung des Blutbefundes und der Fieberkurve, die hohes remittierendes Fieber aufweist, auch bei der lokalisierten spinalen Form der Erkrankung möglich sein. Die histologische Natur der Geschwulst zu erkennen, ist für unser therapeutisches Handeln wesentlich, da gerade auf diesem Gebiete die Röntgenbestrahlung Erfolge aufweist, während ein operativer Eingriff kontraindiziert ist.

Noch eine Erkrankung soll an dieser Stelle erwähnt werden, die klinisch sehr erheblich von der in den vorhergehenden Abschnitten beschriebenen Symptomatologie abweicht, d. i. die diffuse Geschwulsterkrankung der Häute (Sarkomatose, Carcinomatose). Sie kann frühzeitig nur diagnostiziert werden, wenn ein primärer Tumor gefunden ist. Bei der diffusen Erkrankung der Häute des Rückenmarks sind meist auch die cerebralen Meningen ergriffen. Das Bild kann ganz dem der schweren Cerebrospinalmeningitis gleichen. Durch Reizung der Meningen und Wurzeln entstehen zu Remissionen neigende Schmerzen, während objektive Symptome von seiten des Rückenmarks meist lange fehlen. Schließlich kann es zu den Zeichen einer schweren Querschnittsunterbrechung mit Erlöschen der Reflexe kommen. Die Diagnose einer diffusen Geschwulsterkrankung kann auch durch das Hinzutreten psychischer Symptome zu bestehenden Rückenmarkssymptomen wahrscheinlich gemacht werden. Vgl. auch die Befunde im Liquor bei dieser Erkrankung (S. 602).

D. Differentialdiagnose.

Zunächst wollen wir die Krankheiten kurz betrachten, unter deren mehr oder weniger charakteristischem Bild die Rückenmarksgeschwulst eine Zeitlang verlaufen kann, um dann ausführlicher auf jene Erkrankungen einzugehen, die ihrerseits in manchen Stadien dem Bilde der Rückenmarksgeschwulst weitgehend ähneln und so zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten Anlaß geben.

Nicht selten werden die Beschwerden der Tumorkranken lange Zeit für funktionell gehalten. Diese Gefahr liegt nahe, weil die subjektiven Beschwerden der Kranken dem Auftreten objektiver Erscheinungen um Jahre vorauseilen können. Konstanz der angegebenen Schmerzen und namentlich Konstanz in der Angabe des schmerzenden Bezirks müssen immer nach

* Vorstellung eines Falles in der *Hufeland*schen Gesellschaft zu Berlin, 1925.

einer organischen Ursache fahnden lassen. So klagte beispielsweise eine von uns untersuchte 35jährige Krankenschwester — die Patientin wurde im Februar 1921 von *Cassirer* und *Krause* in der Berl. Med. Gesellschaft demonstriert — seit 4 Jahren über heftige Schmerzen, die vom Nacken in den rechten, bisweilen auch in den linken Arm ausstrahlten. Da alle angewandten Mittel (Aspirin, Schwefelbäder, Schlammpackungen, Massage, Diathermie, Heißluft, Cocaininjektionen, Vaccinekur u. s. w.) ohne Erfolg geblieben waren, hatte Patientin schließlich zu Opiaten gegriffen. Von ihrer Umgebung war sie, deren in der Tat bestehende habituelle Nervosität sich durch die ständigen Schmerzen immer mehr gesteigert hatte, die ganzen Jahre hindurch als Hysterica und Drückebergerin angesehen worden. Bei der Operation (durch *F. Krause*, Berlin), zu der außer den Armschmerzen nur ein gleichseitig schwächerer Bauchreflex und der nicht einwandfreie Fußsohlenreflex der gleichen Seite die Indikation gegeben hatten, fand sich dann ein kleiner Tumor an der vorderen und seitlichen Fläche des Rückenmarks in Höhe des 4. und 5. Halswirbelkörpers. Ähnliches erlebten wir bei einer zweiten Patientin, die durch Entfernung eines Dorsalmarktumors (Operateur *E. Heymann*, Berlin) geheilt wurde, nachdem ihre Beschwerden gleichfalls Jahre hindurch als funktionell aufgefaßt worden waren. Hier war die Differentialdiagnose besonders dadurch erschwert, daß es sich in der Tat um eine debile und hysterische Frau handelte, die durch ihr Verhalten die Untersuchung sehr erschwerte. Bei ihr zeigte sich die Neigung zu psychogenen Reaktionen auch nach der Operation in Form einer hysterischen Psychose, die schon bald nach der Laminektomie ihre Verlegung in eine Nervenheilanstalt erforderlich machte.

Besonders häufig verbirgt sich der Tumor medullae spinalis hinter der Diagnose Neuralgie; je nach der Höhe der Geschwulst am Mark wird die Krankheit für eine Brachialneuralgie, eine Intercostalneuralgie, eine Neuralgia lumbosacralis oder eine Ischias gehalten. Bei der Intercostalneuralgie sollte man ganz allgemein bedenken, daß das Leiden so gut wie nie selbständig auftritt, daß vielmehr fast stets etwas anderes und gelegentlich auch ein Rückenmarkstumor dahinter steckt. Genaueste Untersuchung des Zustandsbildes, einschließlich des Lumbalpunktats, sowie Beobachtung des bisherigen und weiteren Verlaufs werden in der Regel die Diagnose klären. Die Erkrankungen der Cauda und besonders die großen Tumoren dieses Gebietes können Krankheitsbilder zu stande bringen, die denen der echten Neuritis ischiadica durchaus ähneln. Schmerzen im Gebiet des Beckens, die Hinterseite der Beine entlang ziehend, das *Lassègue*sche Phänomen, schmerzhafte Druckpunkte am Nerven und Fehlen des Achillesphänomens werden beobachtet. Verdacht auf centralen Sitz der Erkrankung müssen wir besonders dann haben, wenn die Ausbreitung der Schmerzen sich über das Gebiet des Ischiadicus hinaus erstreckt, wenn objektive sensible wie motorische Ausfallserscheinungen in steter, wenn auch langsamer Progression sich zeigen, oder wenn anovesicale und sexuale

Störungen sich einstellen. Besonders wichtig ist gerade in diesen Fällen die Lumbalpunktion, da sie einen raumbeschränkenden oder entzündlichen Prozeß im untersten Abschnitt des Wirbelkanals beweisen, also die centrale Genese sicherstellen kann, auch wenn sie, wie oben auseinandergesetzt, eine Entscheidung über die Natur des Caudaprozesses nicht immer bringen wird. Doch darf nicht unerwähnt bleiben, daß mitunter die echte Ischias mit einer leichten Eiweißvermehrung im Liquor einhergeht. Nicht unwesentlich zur Unterscheidung zwischen Ischias und Caudatumor scheint die in der neueren Literatur immer wiederkehrende Angabe (s. unter anderen *Ott* und *Adson, Hertle, Parker, Wallgren*), daß im Gegensatz zur Ischias die Tumorkranken im Umhergehen eine Erleichterung ihrer Schmerzen verspüren, während der Schmerz im Liegen, vermutlich infolge des Ausgleichs der Lendenwirbellordose, zunimmt, ja so heftig werden kann, daß die Kranken schließlich gezwungen sind, in sitzender Stellung zu schlafen. Ähnlich klagte auch einer unserer Patienten mit paraconalem Tumor über Schmerzen in beiden Schienbeinen, die besonders des Nachts auftraten, wenn er lang ausgestreckt lag.

Der Tumor, insbesondere der intramedulläre, kann unter dem Bilde der akuten wie subakuten Myelitis verlaufen. Dies zeigen unter anderm die von *Nonne* mitgeteilten Fälle und ein kürzlich von *Gionasso* publizierter Krankheitsfall, in dem anatomisch nachgewiesene frische Blutungen in ein Halsmarkgliom schnellen Krankheitsverlauf nach der Art einer akuten Myelitis bedingt hatten.

Daß eine Rückenmarksgeschwulst hinter dem Bilde der spinalen Muskelatrophie oder besonders der amyotrophischen Lateralsklerose sich verstecken kann, erscheint bei Sitz der Geschwulst am Halsmark nicht verwunderlich. Zur Verwechselung geben besonders die Fälle Anlaß, bei denen die Geschwulst vorn am Rückenmark oder ventrolateral sitzt und daher die sensiblen Ausfallserscheinungen gegenüber den motorischen zurück- und erst spät in Erscheinung treten. (Fall von *A. Müller*, Beobachtung X von *Gross*.)

Für unsere differentialdiagnostischen Erwägungen sind neben den angeführten Krankheiten, hinter deren mehr oder weniger typischem Bild die Rückenmarksgeschwulst eine Zeitlang sich verstecken kann, vor allem die Erkrankungen, die ihrerseits unter dem Bild des Tumor medullae spinalis auftreten können, wesentlich.

Wir haben hierbei zwischen den Erkrankungen, die wie der Rückenmarkstumor zu einer Kompression von Wurzeln und Mark führen, also vertebralen und meningitischen Prozessen, und den Spinalerkrankungen im engeren Sinne zu unterscheiden.

Zu ersteren gehören die Caries tuberculosa, die extravertebralen und vertebralen Tumoren, die Spondylitis und von meningitischen Prozessen die verschiedenen Formen der Pachymeningitis und die Meningitis serosa.

Zu letzteren zählen vor allem die Gliosis, deren klinische Abgrenzung vom intramedullären Tumor wir (s. die Ausführungen S. 549) für gerechtfertigt halten, die Sclerosis multiplex, die kombinierte Strangerkrankung, die akute Myelitis wie die oben erwähnten Beobachtungen von lokalisierten chronisch entzündlichen Prozessen nichtblastomatösen Charakters und die ebenfalls schon erwähnten Caudaprozesse entzündlicher Art.

Zu den extramedullär und intramedullär lokalisierten Prozessen, die differentialdiagnostisch immer ausgeschlossen werden müssen, gehört vor allem die Lues spinalis; ihre intramedullären Herde gehen stets mit einer Meningitis spinalis luetica einher oder haben wohl in den meisten Fällen von der specifischen Meningitis ihren Ausgang genommen.

Über die Einzelheiten im Auftreten und Verlauf der Erkrankungen der Wirbelsäule, die mit spinalen Erscheinungen einhergehen, ist in diesem Handbuch, Teil X, S. 617, von *Schuster* berichtet. Hier stellen wir daher nur kurz die differentialdiagnostisch wichtigsten Momente noch einmal zusammen.

Bei der Abgrenzung des Tumor medullae spinalis von der Caries tuberculosa der Wirbelsäule wird es sich naturgemäß besonders um jene Fälle handeln, in denen Wirbelsäulensymptome gar nicht oder nur in geringfügigem Grade vorliegen und auch sonst nichts von Tuberkulose im Körper nachzuweisen ist. Die typischen Bilder mit abendlichen Temperatursteigerungen, Gibbus und Veränderungen im Röntgenbild werden keine Schwierigkeiten bereiten. In zweifelhaften Fällen muß man den Nachweis der primären Wirbelaffektion zu erbringen suchen. Neben der Inspektion und dem Röntgenbild, das jedoch im Beginn der Erkrankung sehr wohl im Stich lassen kann, ist auf Behinderung der freien Beweglichkeit der Wirbelsäule, lokalen Druckschmerz und Stauchungsschmerz zu achten. Sind diese Symptome deutlich ausgesprochen, so spricht dies mehr für Caries, obwohl Druckschmerz und Bewegungsbehinderung auch bei Tumoren der Häute, ja selbst bei solchen mit intramedullärem Sitz vorkommen, während sie anderseits bei der besonders schwierig zu erkennenden Spondylitis posterior, der tuberkulösen Erkrankung der Wirbelbögen, vermißt werden. Bei Symptomen, die auf einen Prozeß in der Höhe des Halsmarks deuten, sollte man die Untersuchung der Wirbelkörper vom Pharynx aus nicht versäumen.

Die Wurzel- und Marksymptome bei der Caries unterscheiden sich von denen bei Rückenmarksgeschwülsten dadurch, daß die Wurzelreizerscheinungen hier häufiger von Beginn an bilateral sind und daß seltener ein reiner Brown-Séquard auftritt. Auch pflegt das Fortschreiten der Marksymptome von ihrem ersten Auftreten an bei Kompression im Gefolge von Tuberkulose schneller vor sich zu gehen. Daß die letztgenannten Symptome nur mit großer Reserve zu verwerten sind, erscheint selbstverständlich, wenn wir an die Mannigfaltigkeit der Symptome des gesamten Krankheitsverlaufs beim Tumor medullae spinalis denken. Zuweilen kann man ex juvantibus die Diagnose stellen. Bei der Caries pflegt die Extension der Wirbelsäule erheblichen

Nutzen zu bringen, während sie beim Tumor zu schnellerem Fortschreiten der Symptome führt. Daß jedoch auch hier Ausnahmen von der Regel vorkommen, zeigt ein *Oppenheim*scher Fall, bei welchem der vorübergehende Erfolg der Extension zur Annahme einer Caries führte, während die ein Jahr später vorgenommene Operation einen extramedullären Tumor aufdeckte.

Ist die Diagnose auf Kompression der Wurzeln oder des Markes durch Geschwulstbildung gestellt, so ist zunächst nach einer primären oder metastatischen Geschwulst der Wirbelsäule zu suchen. Die häufigsten metastatischen Tumoren der Wirbelsäule sind die Carcinome, u. zw. handelt es sich ganz vorwiegend um Metastasen in den Wirbelkörpern. Das sekundäre Carcinom der Wirbelsäule ist eine häufige Erkrankung. Die Unterscheidung des sekundären wie auch des primären bösartigen Tumors der Wirbelsäule von der eigentlichen Rückenmarksgeschwulst ist wegen des therapeutischen Vorgehens — in der Regel Bestrahlung, nicht Operation — wesentlich. Auf eine metastatische Geschwulst lassen schließen: hohes Alter des Patienten, kachektisches Aussehen, der Nachweis eines malignen Tumors an anderer Stelle, wobei für den primären Sitz die Mamma, die Prostata und das Rectum besonders in Betracht kommen; ferner der Nachweis vorhandener oder die stattgehabte operative Entfernung entsprechender Tumoren, auch wenn diese, wie es nicht ganz selten ist, um Jahre zurückliegt. Während das Carcinom meist als metastatische Geschwulst auftritt und in dem Wirbelkörper sitzt, nimmt das Sarkom oft primär von den Wirbeln, besonders den Bögen, seinen Ausgang, oder es greift von den umgebenden Geweben auf Bögen und Körper der Wirbel über. Infolge seines Prädilektionssitzes am Wirbelbogen ist es öfter als das Carcinom der direkten Palpation zugänglich. Im übrigen gelten für die Unterscheidung von der Rückenmarksgeschwulst für das Sarkom wie Carcinom die gleichen Zeichen, wie sie für den Nachweis der primären Wirbelerkrankung bei der Caries angegeben wurden. Man beachte also den Druck- und Belastungsschmerz der Wirbelsäule, ihre Bewegungsbehinderung, den Nachweis der Knochenerkrankung vom Mund und hier auch vom Rectum oder der Vagina aus und vor allem das Röntgenbild. Letzteres ist in der Regel beim Knochentumor sehr wertvoll, wenn es auch manchmal die Zerstörung nicht erkennen läßt. Allerdings soll dies nach *Skalitzer* bei seitlicher Aufnahme kaum vorkommen, doch ist auf der anderen Seite auch bei extramedullären Tumoren Aufhellung der Knochen beobachtet (*Cassirer*). Man vergesse nicht, auch andere Knochen, besonders die Rippen und langen Röhrenknochen, palpatorisch und röntgenologisch auf Metastasen zu untersuchen, auch muß versucht werden, ob sich nicht mittels Röntgendurchleuchtung ein primärer Tumor (Lunge, Mediastinum, Magen u. s. w.) nachweisen läßt. Untersuchung des Urins auf den *Bence-Jones*schen Eiweißkörper kann ein Myelom der Wirbelsäule aufdecken, die palpatorische und eventuell

röntgenologische Untersuchung ein Hypernephrom, eine Geschwulstart, bei der Metastasen in den Brustwirbeln nicht so selten sind.

Klinisch zeichnen sich die von den Wirbeln ausgehenden Tumoren meist durch sehr starke und unregelmäßig verteilte Schmerzen aus; die Schmerzen können so heftig werden, daß jede Bewegung der Extremitäten oder das Umdrehen im Bett nur unter den größten Qualen möglich ist. Oft ist wie bei der Caries der Beginn der spinalen Symptome ein akuter, die Schmerzen sind von vornherein bilateral und die Symptome der Kompressionsveränderung schreiten schnell fort. Hiermit steht in Zusammenhang, daß wir bei diesen Tumoren nicht ganz selten eine total schlaffe Lähmung der unteren Extremitäten finden und dies mitunter schon zu einer Zeit, in der noch keine wesentlichen sensiblen Störungen bestehen (Paraplégie douloureuse des cancéreux [*Charcot*]).

Die Arthritis der Wirbelsäule, die nichttuberkulöse Spondylitis, ruft vereinzelt Wurzelsymptome hervor; sie kann in den seltenen Fällen, in denen sie mit erheblicher Knochenbildung einhergeht, auch zu Marksymptomen führen; gewöhnlich ist ihre Unterscheidung vom Rückenmarkstumor leicht, schwerer dagegen ihre Unterscheidung vom Wirbeltumor, besonders von den multiplen, metastatischen. Bei ausgedehnten arthritischen Veränderungen wird das Röntgenbild die Entscheidung bringen, doch gehen auch Rückenmarkstumoren mit arthritischen Veränderungen der Wirbelsäule einher. Im allgemeinen wird man trotz nachgewiesener mäßiger Spondylitis bei ausgesprochen segmentär begrenzten Marksymptomen sich nicht von der Diagnose Tumor abhalten lassen. Doch hat erst kürzlich *Gutmann* über einen Fall der *Bechterew*schen Form der Spondylitis ankylopoetica berichtet, bei dem die Bildung multipler Exostosen zu einer weitgehenden Degeneration des Rückenmarks geführt hatte; hier standen die Störungen des Nervensystems von Beginn an so im Vordergrunde des Krankheitsbildes, daß fälschlich die Diagnose auf Rückenmarkstumor gestellt wurde. Bei einem Patienten *Gampers* war eine an der Lendenwirbelsäule und am Kreuzbein lokalisierte Arthritis deformans Ausgangspunkt einer schleichend einsetzenden und chronisch verlaufenden entzündlichen Erkrankung der Cauda, die in Symptomatologie und Verlauf weitgehend einem Tumor der Cauda ähnelte. Zur Diagnose können hier das Röntgenbild und die Druckempfindlichkeit der Lendenwirbel, des Kreuzbeins und der Darmbeinschaufeln beitragen.

Auch primär von den Meningen ausgehende Krankheitsprozesse können, genau wie Erkrankungen, die von der knöchernen Hülle des Rückenmarks ihren Ausgang nehmen, zu einer örtlich begrenzten Kompression von Wurzeln oder vom Rückenmark selber führen. Dabei kommen die an den äußeren Schichten der Dura sich abspielenden Entzündungen differentialdiagnostisch gegenüber dem Tumor weniger in Betracht als die Erkrankungen der inneren Schichten der Dura oder die der Arachnoidea. Die häufigste Ursache der Pachymeningitis externa ist die Tuberkulose; da

diese tuberkulöse Pachymeningitis aber fast immer sekundär im Anschluß an eine Tuberkulose der Wirbelkörper auftritt, ist die klinische Unterscheidung vom Tumor durch die oben mitgeteilten gleichzeitigen Symptome der Caries gegeben. Fälle von Pachymeningitis externa purulenta nichttuberkulöser Natur, die zu Rückenmarkskompression geführt haben, sind von *Mollière, Déléade, Chipault, Buck, Schlick, E. A. Oppenheim, Cassirer, Köstermann, Kaminski, Runge, Hinz* und *Pulvirenti* beschrieben. Bei der Pachymeningitis externa purulenta treten die Kompressionserscheinungen akut oder subakut auf; meist läßt ein primärer eitriger Prozeß (eitrige Bronchitis, Phlebitis, Nackenfurunkel) die metastatische Natur der Rückenmarksaffektion erkennen.

Häufiger gibt die Pachymeningitis cervicalis hypertrophica zu diagnostischen Fehlschlüssen Anlaß; bei ihr betrifft die chronische Entzündung besonders die inneren Schichten der Dura mater und auch die weichen Rückenmarkshäute haben einen wesentlichen Anteil an der Entzündung. Für Pachymeningitis und gegen Tumor sprechen protrahierter Verlauf und starkes Schwanken der Symptome, das gelegentlich auch mit Fiebererscheinungen einhergeht (*Kramer*) und beiderseitiges Auftreten von Krankheitserscheinungen gleich zu Beginn. Vor allem ist die Lumbalpunktion zur Entscheidung heranzuziehen, da ein nicht unerheblicher Prozentsatz der Fälle von Pachymeningitis auf luetischer Basis beruht und daher positive Luesreaktionen zeigt; das Vorhandensein des Kompressionssyndroms ist differentialdiagnostisch hier nicht zu verwerten. Besonders nahe liegt die Gefahr der Verwechselung mit der Rückenmarksgeschwulst bei der selteneren Lokalisation des Leidens im Dorsalmark (Fälle von *Krause-Mendel-Oppenheim, Kramer, Mendel-Selberg*) oder an der Cauda; letztere Lokalisation sahen *Cassirer* bei Lues, *Gerstmann* und *Gamper* bei Tuberkulose, ohne daß klinisch eine Unterscheidung vom Tumor möglich gewesen wäre.

Die Meningitis serosa spinalis circumscripta adhaesiva ist das Krankheitsbild, das beim Auftreten lokalisierter spinaler Erscheinungen immer im Bereich der Möglichkeit liegt; bei ihr geht ein fibröser Entzündungsprozeß im Arachnoidealgebiet, der zu Verklebungen, Verwachsungen und Taschenbildung führt, mit einer Vermehrung und Verhaltung des Liquor cerebrospinalis in diesen Räumen einher. Die Affektion kann als selbständiges Leiden bestehen, für das wir die Ätiologie nicht kennen, sie kann eine Folge von Traumen der Wirbelsäule oder von Infektionskrankheiten (Grippe, Gonorrhöe, Tuberkulose) sein, sie kann auch im Umkreis einer intra- oder extramedullären Neubildung entstehen. Die Symptomatologie der Meningitis serosa circumscripta spinalis gleicht der des extramedullären Tumors. Eine Unterscheidung von diesem ist zurzeit nicht möglich, auch der Verlauf gibt keine Anhaltspunkte (*Cassirer*), wenn auch in einzelnen Fällen stärkeres Schwanken der Symptome, als es beim Tumor üblich ist, beobachtet wurde. Der Versuch, die Meningitis serosa differentialdiagnostisch vom Tumor zu sondern, wurde von *Horsley* unternommen; die zunehmende Erfahrung

jedoch, die die Mannigfaltigkeit in Symptomatologie und Verlauf der extramedullären Geschwulst immer mehr hervortreten ließ, hat gezeigt, daß die von *Horsley* angegebenen Kriterien nicht stichhaltig waren (s. hierüber besonders die Arbeiten von *Oppenheim, Gerstmann, Auerbach, Mingazzini*). Vom therapeutischen Gesichtspunkt aus ist die Unterscheidung der zwei Affektionen nicht so wesentlich, da beide vor das Forum des Chirurgen gehören. Nur darauf sei nochmals hingewiesen, daß die Meningitis serosa circumscripta auch als Begleiterscheinung beim extramedullären und intramedullären Tumor vorkommt, daß also bei der Operation, falls eine Meningitis serosa sich vorfindet, dennoch weiter nach einem Tumor gesucht werden muß.

In jedem Fall von Verdacht auf Rückenmarksgeschwulst muß Syphilis des Markes und der Meningen differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden. In der Regel liegt der Unterschied darin, daß die Lues rascher fortzuschreiten pflegt, und weiter darin, daß sie zu multipler Lokalisation neigt. Aber sie kann naturgemäß auch uniloculär auftreten. Die Ähnlichkeit mit dem Tumor erklärt sich besonders daraus, daß bei der Lues zu den intramedullären Veränderungen die Erscheinungen der spinalen Meningitis, also radiculäre Symptome (Schmerzen, Anästhesien) sich gesellen. Auch neigt die Lues zu einseitiger Lokalisation und bedingt so nicht selten das Bild des Brown-Séquard. Das Ergebnis der Lumbalpunktion wird im Einzelfall die Entscheidung bringen; ein gänzlich negativer Ausfall der 4 Reaktionen spricht entschieden gegen Lues, starker Eiweißgehalt bei fehlender Pleocytose für Tumor. Ist eine Entscheidung nicht zu treffen, so wird man erst die weniger eingreifende antiluetische Therapie anwenden und seine Schlüsse ex juvantibus ziehen; man muß aber dabei berücksichtigen, daß mitunter auch Tumoren unter dieser Behandlung eine geringe und vorübergehende Rückbildung erfahren. Selbstverständlich können auch einmal Lues und Tumor nebeneinander vorkommen. Einen lehrreichen Fall dieser Art, bei dem die sichere Lues Jahre hindurch an der luetischen Ätiologie des gesamten Krankheitsbildes nicht hatte zweifeln lassen und bei dem dann schließlich die Feststellung des Kompressionssyndroms im Liquor zu der richtigen Annahme einer intramedullären Geschwulst führte, hat *Fleck* aus *Nonnes* Abteilung beschrieben.

Neben der Lues kommen von spinalen Erkrankungen im engeren Sinne differentialdiagnostisch die Syringomyelie, die Sclerosis multiplex und auch die Myelitis funicularis in Betracht.

Die Syringomyelie oder die diffuse Gliomatose, zeichnet sich anatomisch durch Bevorzugung der grauen Substanz, durch Wachstum in der Längenausdehnung des Rückenmarks und Neigung der gliösen Herde zum Zerfall aus. Hierauf beruht es, daß sie sich in der Regel in ihrem Auftreten und der weiteren Entwicklung klinisch von der intramedullären wie der extramedullären Rückenmarksgeschwulst unterscheidet. Die wichtigste Eigenschaft, die Neigung zum Längenwachstum, bringt es mit sich, daß zumeist die Symptome

sich nicht durch die Erkrankung des Markes in einem bestimmten Niveau erklären lassen; sie bedingt ferner, daß immer weitere Gebiete während der Beobachtung der Kranken ergriffen werden, wobei das Hinaufwandern der oberen Grenze der Störungen in besonderem Gegensatz zu der Konstanz der oberen Polsymptome beim Tumor steht, wenn wir von den selteneren Fällen absehen, in denen auch beim Tumor eine geringe Verschiebung der Grenze nach oben durch Liquorstauung oberhalb einer Geschwulst stattfindet. Durch die Lokalisation in der grauen Substanz erklären sich die häufig beiderseitigen, atrophisch degenerativen Erscheinungen im Gebiet der Muskeln, die schwere Entartungsreaktion zeigen, und das häufige Auftreten vasomotorischer und trophischer Störungen im Gebiet von Haut, Knochen und Gelenken (Panaritien, Kyphoskoliose, Spontanfrakturen, Arthropathien), von Erscheinungen also, die wir bei der Rückenmarksgeschwulst kaum je beobachten. Im Verlauf neigt die Syringomyelie, entsprechend der Tendenz der Herde zum Zerfall, mehr zu Schwankungen als das Krankheitsbild beim Tumor. So typisch das vollentwickelte Bild der Syringomyelie sich uns darstellt, so schwer kann in manchen Fällen die Abgrenzung gegenüber dem Tumor sein. Die Gefahr der Verwechslung ist besonders dann gegeben, wenn das Leiden von einer Pachymeningitis begleitet ist, welche sonst der Syringomyelie fremde Reizerscheinungen an den hinteren Wurzeln im Gefolge hat. Dann können sehr heftige Schmerzen, die bei Bewegung, beim Husten und Niesen sich vermehren, und Wirbelsteifigkeit sich einstellen, und das Bild kann dem des Tumor medullae spinalis weitgehend ähneln. So führten in einem unserer Fälle im Vordergrund des Krankheitsbildes stehende sehr heftige Schmerzen im Hinterkopf und Nacken, dazu Druckschmerz der obersten Halswirbelsäule und der Hinterhauptschuppe, Hochstellung der einen Scapula und die im Röntgenbild nachgewiesene Zerstörung des 4. und 5. Halswirbels unter der Diagnose Neubildung am oberen Halsmark zur Operation (*M. Borchardt,* Berlin). Bei dieser aber zeigte sich in der diagnostizierten Höhe eine große syringomyelitische Höhle, deren Punktion im übrigen den Zustand der Patientin unbeeinflußt ließ. In unserem Falle hatten wir einige Bulbärsymptome, die vorhanden waren und auf Schädigung höherer Segmente deuteten, durch Liquorstauung erklärt, wie sie ja gerade bei Halsmarktumoren nicht selten in Form von Bulbärsymptomen sich äußert.

Neben früheren Autoren hat auch *Stenholm* kürzlich von einem fälschlicherweise operierten Kranken mit Gliosis berichtet. Er macht darauf aufmerksam, daß die Gefahr der Verwechslung besonders in den seltenen Fällen der Gliosis, die ohne Beteiligung der Arme an der Erkrankung einhergehen, gegeben ist, ferner beim Vorhandensein eines mehr oder weniger deutlichen Brown-Séquard.

Auch die Sclerosis multiplex kann für kürzere oder längere Zeit das klinische Bild bieten, das wir sonst bei Kompression des Rückenmarks an umschriebener Stelle beobachten; nicht so selten sind Fehldiagnosen auf diesem Gebiet erst durch die Operation (s. besonders die Ausführungen von *Keschner-*

Malamud, Arch. of Neur. and Psych. 1924) oder die Sektion aufgedeckt worden oder durch das Auftreten anderer für multiple Sklerose charakteristischer Symptome bei längerer Beobachtung des Kranken. Denn die multiple Sklerose ist neben der Lues die Krankheit des Centralnervensystems, die sich uns unter dem Bilde der verschiedensten anderen cerebrospinalen Erkrankungen darstellen kann. Im allgemeinen wird der Nachweis der Multiplizität des Prozesses und die Feststellung eines intermittierend-remittierenden Verlaufs nach schleichendem Einsetzen vor Fehldiagnosen bewahren. Zur Verwechslung gibt besonders die paraplegische Form der multiplen Sklerose sowie die seltenere sakrale Form des Leidens Anlaß. Gerade bei diesen müssen wir daher auf die beiden angegebenen Kriterien, d. h. auf die Verlaufsform und den Nachweis der Multiplizität der Herde bedacht sein. Deshalb ist auf die „kleinen Zeichen", die für multiple Lokalisation sprechen, zu achten, auf Steigerung der Sehnenreflexe auch oberhalb des deutlichen Spasmus, auf ein leichtes Wackeln in den gleichen Gebieten, auf das Verhalten der Bauchreflexe; weiter auf cerebrale Symptome: auf Klagen über Schwindel, auf Schwanken bei Fußschluß, auf spurweisen Nystagmus oder etwa eine beginnende Neuritis retrobulbaris (centrales Skotom, temporale Abblassung der Papille); jedoch darf hierbei nicht außer acht gelassen werden, daß auch hochsitzende Halsmarktumoren mit cerebralen Störungen einhergehen können. Einen Tumor wird die paraplegische Form der multiplen Sklerose besonders dann vortäuschen, wenn sie unter dem Bilde der chronischen progressiven Myelitis und mit Schmerzen einhergeht (*E. Müller*), ferner dann, wenn sie das *Brown-Séquard*sche Symptomenbild in seiner allmählichen Entwicklung bietet (Fälle von *Nonne, Oppenheim, Marburg, Veraguth, Long*). Einige Unterschiede zwischen der paraplegischen Form der Sclerosis multiplex und dem Tumor, die gewiß nicht immer, aber doch in vielen Fällen sich finden, hat in letzter Zeit *Long* erneut betont. Nach ihm ist bei der durch Kompression des Markes bedingten motorischen Störung die Herabsetzung der Kraft wesentlich, wobei die Sehnenreflexe in ihrer Stärke der größeren Spastizität oder Atonie entsprechen, während bei der multiplen Sklerose die Spasmen bei relativ guter Kraft das Bild beherrschen. Die subjektiven sensiblen Störungen bei der multiplen Sklerose sind nicht radiculärer Natur, sondern bestehen mehr in allgemeinen Parästhesien. Die Schmerzen sind selten so intensiv wie beim Rückenmarkstumor. Sie werden in der Regel nicht durch Lagewechsel, extreme Kopfbewegung und expressorische Akte verstärkt (*Keschmer-Malamud*). Bei den objektiven sensiblen Störungen der Sclerosis multiplex handelt es sich nach *Long* meist um solche in den distalen Partien, die zudem nicht scharf abzugrenzen sind, während wenigstens die vorgeschritteneren Fälle von Rückenmarksgeschwulst sich durch eine feste Grenze der Sensibilitätsstörung auszeichnen. Demgegenüber fanden jedoch *Keschmer-Malamud* in mehreren sichergestellten Fällen von multipler Sklerose unter einer hyperalgetischen Zone eine solche scharf begrenzter totaler Anästhesie oder auch

Thermanästhesie, und zwar permanent und, was besonders bemerkenswert erscheint, schon im Frühstadium der Krankheit.

Wichtige differentialdiagnostische Anhaltspunkte für Tumor und gegen Sclerosis multiplex wird natürlich oft die Untersuchung der Lumbalflüssigkeit liefern.

Störungen der Blasen-, Mastdarm- und Genitalfunktion beherrschen das Bild bei der sakralen Form der multiplen Sklerose. Hier bringt neben den wertvollen Ergebnissen, die die Liquoruntersuchung uns liefert — es findet sich ja bei einem Tumor oder sonstigen raumbeschränkenden Erkrankungen dieser Gegend fast stets das Kompressionssyndrom — ganz besonders der Verlauf des Leidens die endgültige Entscheidung zwischen Tumor im Conusgebiet und Sclerosis multiplex. Im Gegensatz zum Tumor verläuft der sakrale Typ der multiplen Sklerose nicht gleichmäßig progredient, sondern remittierend oder geradezu schubweise; früher oder später werden sich bei der multiplen Sklerose Herderscheinungen in entlegenen Gebieten zeigen, wie z. B. das Fehlen der Bauchreflexe oder okuläre Symptome.

Aus Obenstehendem geht hervor, daß manchmal ein Tumor angenommen wird, wo multiple Sklerose vorliegt. Auch das Gegenteil kommt vor. So haben *Müller* und *Dattner* einen unter dem Bilde der multiplen Sklerose verlaufenen Fall von intramedullärem Halsmarktumor mitgeteilt, bei dem erst die nach einer zweijährigen Remission vorgenommene Lumbalpunktion die Entscheidung für Tumor brachte. Zwei zunächst als multiple Sklerose gedeutete Fälle von Tumor medullae spinalis hat auch *Cassirer* beschrieben. Im ganzen sei nochmals betont, daß auch heute noch die Unterscheidung zwischen Tumor medullae spinalis und Sclerosis multiplex sehr schwierig, ja selbst unmöglich sein kann, besonders wenn die Krankheit uniloculär in Form einer Myelitis transversa incompleta auftritt.

Zuweilen haben auch andere Formen isolierter Querschnittserkrankung das Bild der Rückenmarksgeschwulst geboten und konnten erst bei der Sektion erkannt werden. *Cassirer* hat einen unter der Diagnose Tumor medullae spinalis operierten Fall von Myelitis transversa chronica mitgeteilt, bei dem für die Ätiologie des Leidens ein Anhaltspunkt auch mikroskopisch nicht gefunden werden konnte. Aus dieser und entsprechenden Beobachtungen, die er wiederholt machen mußte, und aus den früheren Mitteilungen von *Böttiger* und *Nonne*, die wohl in dieses Gebiet gehören, hat *Cassirer* den Schluß gezogen, daß es intramedulläre, im wesentlichen nur auf einem Rückenmarksquerschnitt entwickelte Prozesse entzündlichen, nicht blastomatösen Charakters gibt, an die bei der Diagnose Tumor gedacht werden muß; diese Prozesse aber sind, was für die Klinik wesentlich ist, zum Teil spontan rückbildungsfähig.

Noch ein intramedullärer Krankheitsprozeß von nicht tumorartigem Charakter bedarf bei unseren differentialdiagnostischen Erwägungen der Berücksichtigung, und zwar die kombinierte Hinterseitenstrangerkrankung oder Myelitis funicularis. Während in seltenen

Fällen der Tumor unter dem Bilde dieser Erkrankung verlaufen kann — vor allem wenn er an der Hinterfläche des Markes sitzt und Ataxie im Vordergrund des Krankheitsbildes steht —, tritt etwas häufiger die Myelitis funicularis unter dem Bilde der Rückenmarksgeschwulst auf. Auf diese Erscheinungsform hat hauptsächlich *Oppenheim* hingewiesen, der aus den entsprechenden früheren Beobachtungen von *Nonne, Bruns, Lewandowsky* und seinen eigenen 7 Fällen den Schluß zieht, daß es eine Form der funiculären Myelitis gibt, die durch ihre vorwiegend unilaterale Verbreitung im Rückenmark das Bild der *Brown-Séquard*schen Lähmung hervorbringt. Das Zustandsbild kann dann die größte Ähnlichkeit mit dem der Rückenmarksgeschwulst haben. Nur Entwicklung und Verlauf geben uns Aufschluß über die Wesensverschiedenheit der Erkrankungen. Bei der Myelitis scheint ein radiculär-neuralgisches Vorstadium immer zu fehlen, was freilich für den Tumor ja auch oft zutrifft; bedeutungsvoller ist die bei der Myelitis funicularis unilateralis bestehende Tendenz zu Remissionen, zur Regression und zum Stillstand des Prozesses, ein Charakteristicum im übrigen, das diese Unterart der Myelitis funicularis auch von der sonstigen progredienten und tödlich endenden Verlaufsart dieser Erkrankung unterscheidet. Die Unterscheidung vom Tumor medullae spinalis ist besonders auch dadurch erschwert, daß die gewöhnliche Ätiologie der Myelitis funicularis, die perniziöse Anämie, die Kachexie oder der Alkoholismus bei der halbseitigen Form der Erkrankung vermißt werden. Eine Fehldiagnose mit der probatorischen Laminektomie im Gefolge ist jedoch bei dieser wie bei anderen intraspinalen Erkrankungen verhängnisvoll, weil sie ein Aufflackern der Prozesse im Gefolge haben kann und weil Kranke mit spinalen Erkrankungen im engeren Sinne den operativen Eingriff als solchen besonders schlecht vertragen.

Zum Schluß sei noch einmal darauf hingewiesen, daß häufiger noch als am Rückenmark selbst im Caudagebiet Krankheitszustände vorkommen, die symptomatologisch von den Tumoren dieser Gegend nicht abweichen, aber einen chronisch entzündlichen Charakter haben. Sie sitzen in der Substanz der Caudawurzeln und werden von serofibrinös-meningealen Erscheinungen begleitet. Diesen Fällen fehlt oft der dauernd progrediente Charakter, im übrigen können wir sie klinisch von den Geschwülsten dieser Gegend nicht unterscheiden. Näheres über ihr Vorkommen haben wir bereits im Abschnitt über die Pathologische Anatomie mitgeteilt.

VI. Therapie.

In Betracht kommt die operative Entfernung der Geschwulst und in zweiter Linie die Röntgenbestrahlung.

Die ideale Behandlung wäre die möglichst frühzeitige Entfernung der Geschwulst. Dieser Forderung stehen jedoch in der Praxis manche Schwierigkeiten entgegen.

Indikation zur Operation.

Zunächst muß betont werden, daß die Laminektomie auch heute noch eine eingreifende Operation ist, deren Gefahren nicht gering eingeschätzt werden dürfen. Wenn sich auch die Operationsmortalität im Laufe der Jahre erheblich gesenkt hat (s. unten), so ist sie doch, auch bei den geübtesten Chirurgen, noch immer recht hoch; dies wird verständlich, wenn man bedenkt, daß es sich um einen Eingriff an dem Organ des Menschen handelt, das schon beim Gesunden am subtilsten ist und dessen Angreifbarkeit durch die krankhaften Prozesse, die sich an oder in ihm abspielen, noch gesteigert ist.

Verlieren wir diesen Gesichtspunkt bei unseren therapeutischen Überlegungen nicht aus dem Auge, so ergibt sich von selbst, daß wir zu einer Operation erst dann raten werden, wenn die Diagnose so weit wie irgend möglich gesichert ist, womöglich erst dann, wenn wir einen Teil des fortschreitenden Verlaufs der Erkrankung selber beobachten konnten. Oft werden wir während dieser Beobachtungszeit eine antisyphilitische Kur anwenden, um mit noch mehr Sicherheit die Lues ausschließen zu können.

Zu einer sehr frühzeitigen Operation wird es nicht oft kommen, da die Diagnose im frühen Stadium selten mit absoluter Sicherheit zu stellen ist und da der Eingriff, von besonderen unten mitgeteilten Umständen abgesehen, zu groß ist, um probatorisch vorgenommen zu werden. Auch ist die Laminektomie, bei der ein Tumor nicht gefunden wird und ein intramedulläres Leiden angenommen werden muß, gefährlicher als die Laminektomie beim Tumorkranken, da Kranke mit spinalen Leiden den Eingriff erfahrungsgemäß besonders schlecht vertragen. In der Regel können wir mit der Operation auch deshalb ruhig zuwarten. bis die Diagnose uns aus dem Verlauf gesichert erscheint, weil die meisten Tumoren langsam wachsen. Das Rückenmark erholt sich, wenn es durch allmählich zunehmenden Druck geschädigt war, noch oft, auch wenn es schon weitgehend komprimiert war. Der Rat, dem Kranken nicht allzu leicht die Operation anzuempfehlen, bedeutet natürlich nicht, daß wir so lange abwarten sollen, bis sich das trostlose Bild der totalen Querschnittserkrankung mit der Cystitis und dem Decubitus im Gefolge entwickelt hat. Einmal ist es immer fraglich, wie weit aus diesem Stadium heraus eine Funktionsrückkehr noch möglich ist, und dann werden durch eine Erkrankung der Blase oder einen Decubitus die Chancen der Operation sehr erheblich herabgesetzt. Allgemeingültige Regeln, zu welchem Zeitpunkt im Einzelfall die Operation angezeigt ist, kann man nicht aufstellen; die einzelnen Krankheitsbilder variieren hierfür in ihrem Verlauf zu stark. Das eine jedoch kann man ganz allgemein sagen, daß es jedenfalls Zeit ist, zur Operation zu schreiten, wenn bei Verdacht auf Tumor auch nur geringe Blasenstörungen sich zeigen. Grund, die Operation frühzeitig,

auch schon als Probelaminektomie, vorzunehmen, ist dann gegeben, wenn der Kranke unter heftigen Schmerzen leidet, so daß ihm der Zustand unerträglich ist; auch dann, wenn rasches Fortschreiten der Symptome eine schnell zunehmende Kompression des Markes vermuten läßt; in letzterem Fall ist baldige Operation besonders indiziert, weil das Rückenmark rasch wachsenden Druck schlecht verträgt. Im Laufe der letzten Jahre ist die Indikation zur Operation auch von dem Ergebnis der Myelographie abhängig geworden. Wie weitgehend sie schon heute dadurch beeinflußt wird, ist in dem Abschnitt „Myelographisches Bild und Indikation zur Operation" auf S. 665 ausführlich mitgeteilt.

Die vorsichtige Indikation zur Probelaminektomie, wie wir sie im obigen entwickelt haben, wird von einer Reihe von Autoren geteilt (*Marburg, Cassirer, Petren, Sittig*); andere halten demgegenüber die probatorische Laminektomie für gerechtfertigt, sobald die Höhendiagnose feststeht (*Förster, Mixter, Elsberg*). *Pette* will bei sicherer Höhendiagnose operiert sehen, auch wenn in schwierigen Fällen multiple Sklerose, Lues spinalis oder Syringomyelie klinisch nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnten.

Technik.

Auf die Technik der Operation einzugehen, ist hier nicht der Ort. Hierfür sei auf die Monographie von *F. Krause* „Die Chirurgie des Gehirns und Rückenmarks, Berlin 1911" und auf die entsprechenden Abschnitte in den großen chirurgischen Lehrbüchern (*Bier-Braun-Kümmel* und *Kirschner-Nordmann*) verwiesen. Nur einige wenige Momente seien hervorgehoben. Die Operation wird in der Regel einzeitig gemacht, und zwar in Seitenlage oder am sitzenden Patienten. Die zweizeitige Operation, für die früher besonders *Auerbach* und *Brodnitz* eingetreten sind, wird von der Mehrzahl der Operateure jetzt nur mehr dann in Betracht gezogen, wenn Komplikationen, wie lokale Blutungen oder allgemeine Schwäche, die Unterbrechung der Operation erfordern. Nach Eröffnen des Wirbelkanals zeigt häufig das Fehlen der Durapulsion, daß die richtige Stelle getroffen ist. Auch wenn von außen durch die Dura hindurch ein Tumor weder zu fühlen noch zu sehen ist, muß die Dura eröffnet werden. Die Fig. 79, 80 und 81 zeigen Bilder, wie wir sie bei der Operation von extramedullären Rückenmarksgeschwülsten, die dorsal, dorsolateral oder ventral gelegen sind, finden. Siehe auch Fig. 53 (Intramedulläre Geschwulst bei der Operation) auf S. 546.

Voraussetzung für das operative Eingreifen ist für den Chirurgen die Kenntnis des Wirbelbogens, unter dem die Geschwulst gesucht werden soll. Als Wegweiser dient ihm der Wirbeldornfortsatz, der dem Gefühl zugänglich ist und dessen Zahl durch Abtasten oder mittels Röntgendurchleuchtung bestimmt wird. Wir haben also dem Chirurgen anzugeben, welche Wirbelbögen entfernt werden müssen; hierzu müssen wir das Verhältnis der Lage der

Fig. 79. Operation einer extramedullären Rückenmarksgeschwulst. Der 5., 6. und 7. Brustwirbelbogen sind entfernt, die Dura ist eröffnet. Dorsaler Sitz der 3 *cm* langen Geschwulst. Histologisch: Endotheliom. Ein Jahr nach dem Eingriff noch keine Wiederherstellung der Funktion.
(Nach *Ch. Frazier* und *W. Spiller*.)

Fig. 80. Entfernung einer extramedullären Rückenmarksgeschwulst. Dorsolateraler Sitz. Eine hintere Wurzel zieht über die in Pia-Arachnoidea gehüllte Geschwulst hinweg. Vollkommene Heilung der gelähmten Kranken nach Entfernung der Neubildung. (Beobachtung und Operation von *E. Heymann*, Berlin.)

Wirbelkörper, -bögen und Dornfortsätze zu den betreffenden Rückenmarksegmenten kennen. Eine Orientierung gibt das Schema, Fig. 82 (nach

Fig. 81. Operation einer extramedullären Rückenmarksgeschwulst. Ventraler Sitz. Nach Eröffnung der Dura sind eine Zacke des Ligamentum dentatum und eine hintere Wurzel durchschnitten. Das Rückenmark ist zur Seite gezogen, um die Geschwulst freizulegen. (Nach *Ch. Elsberg.*)

Bing, abgeändert). Aus ihm geht hervor, daß die Segmente und Wurzeln, vom obersten Halsmark abgesehen, stets höher liegen als die die gleiche Zahl tragenden Wirbel, und zwar wird der Unterschied um so größer, je weiter wir nach unten kommen. Das Rückenmark endet am 2. Lendenwirbel.

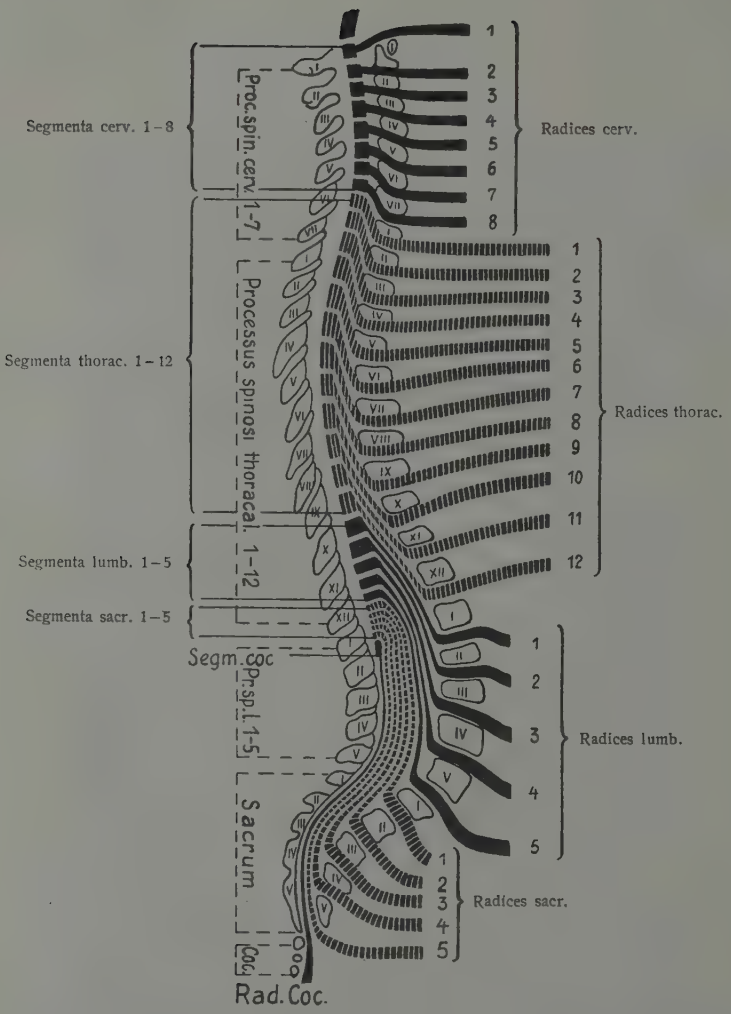


Fig. 82. Topographische Korrelationen zwischen den Rückenmarkssegmenten und den Wirbeldornfortsätzen, Wirbelkörpern und Wurzelaustritten. (Nach *R. Bing* abgeändert.)

Historisches.

Die erste erfolgreiche Entfernung einer Rückenmarksgeschwulst wurde, nachdem schon vorher *Leyden* und *Erb* auf die Möglichkeit einer solchen Operation hingewiesen hatten, von *Horsley* und *Gowers* im Jahre 1887 vorgenommen. Es gelang ihnen, bei einem 42jährigen Mann eine mandelförmige Geschwulst vom oberen Dorsalmark zu entfernen mit dem Ergebnis,

daß die Lähmungserscheinungen des Patienten schwanden. Seit dieser ersten Operation, die berechtigtes Aufsehen erregte, ist in der Literatur über eine nicht mehr übersehbare Zahl von Operationen bei Tumorkranken berichtet, wobei zeitweise das publizistische Interesse sich mehr den erfolgreichen Fällen, zeitweise mehr den Mißerfolgen und Fehldiagnosen zuwandte. Zunächst sei nur der extramedulläre Tumor dem Messer zugänglich. Seit 1910 ist man auch mit Erfolg an die Entfernung abgegrenzter intramedullärer Geschwülste herangegangen, worauf schon 1907 *Rothmann* und 1908 *Krause* hingewiesen hatten. Eine Sammlung und Aufzählung all der mitgeteilten Fälle von operiertem Rückenmarkstumor ist heute, wo die Operation häufig ausgeführt wird, ohne Belang. Unser Interesse dagegen beanspruchen die statistisch festgestellten Ergebnisse der Operationen: die direkte Operationsmortalität, das Verhältnis der Operationsergebnisse bei extraduralem, extramedullärem und intramedullärem Sitz der Geschwulst und die funktionellen Heilerfolge nach geglückter Operation. Wollen wir hier verläßliche Zahlen erhalten, so dürfen wir uns nicht an die Statistiken halten, die sich auf Material stützen, das bis zu einem bestimmten Zeitpunkt in der Literatur mitgeteilt ist; sicherlich sind ja nur ein Bruchteil der operierten Fälle und auch mehr positive als negative Ergebnisse veröffentlicht. Mehr können wir den statistischen Mitteilungen über die in einem bestimmten Zeitraum unter der Diagnose Tumor medullae spinalis in einer Klinik ausgeführten Operationen entnehmen. Selbstverständlich haften auch ihnen Mängel insofern an, als die Operationstechnik mit den Jahren sich verbessert hat, also wohl kaum ein in ganz gleicher Art operiertes Material umfaßt wird. Vor allem aber spielt ja für den Ausgang der Operation selber sowie für den neurologischen Heilerfolg der Status, in dem der Kranke zur Operation kommt, eine so große Rolle (Cystitis, Decubitus, spastische oder schon schlaffe Lähmung u. s. w.). Dieser Faktor ist aber statistisch kaum zu erfassen, und er ist auch in den statistischen Überblicken nur selten gesondert in Rechnung gestellt. Nicht gesondert erfaßt sind ferner bei einer Reihe von Mitteilungen auch die Ergebnisse bei verschiedenem Sitz der Geschwulst in bezug auf die Längsachse des Markes und doch ist schon bei grober Übersicht sicher, daß die Operationsmortalität bei den Geschwülsten des Halsmarks und den umfangreichen Geschwülsten der Cauda größer ist als beim Sitz im Dorsalmark.

Operationsmortalität und ihre Ursachen.

Aus den ersten 20 Jahren der Rückenmarkschirurgie existieren fast nur literarische Sammelstatistiken und erst in den letzten 5 bis 6 Jahren haben sich die Mitteilungen über größeres Material einer Klinik gehäuft. *Bruns* und *Schede* geben 1898 die Gesamtzahl der operierten Fälle auf 21 an, von denen 11 den Eingriff überstanden; das entspricht also einer Mortalität von etwa 50%. Von den 1908 von *Stursberg* zusammengestellten 119 Fällen starben 28% bald nach der Operation. Die von *v. Lennep* fort-

geführte Arbeit *Stursbergs*, die ebenso wie die von *Stursberg* auch die vertebralen Geschwülste einbegreift, umfaßt mit 153 Fällen die Jahre von 1908 bis 1920 und kommt zu einer Operationsmortalität von 33%, die sich auf die einzelnen Geschwulstarten wie folgt verteilt: gestorben intramedullär 50%, vertebral 50% und intradural extramedullär 25%. Die früheste nur auf eigenem Material beruhende Statistik stammt von *F. Krause*, der bis 1911 unter 27 Fällen in unmittelbarem Anschluß an die Operation 8 Patienten verlor (Mortalität von fast 30%).

Aus den Mitteilungen der letzten 5 Jahre geht deutlich hervor, daß die Gefahren der Operation — sei es durch frühzeitiger gestellte Diagnosen, sei es durch verbesserte Operationstechnik — sich wesentlich verringert haben. Einzelnen Angaben einer hohen Operationsmortalität stehen namentlich aus der Feder derjenigen Autoren, die ein großes eigenes Material überblicken, Werte um die Zahl von 10% herum gegenüber. Eine wertvolle Illustration für das Herabsinken der Operationsmortalität sind die beiden aus der gleichen Klinik stammenden Mitteilungen von *Eiselsberg* 1913 und *Ranzi* 1922. In der ersten Arbeit wird über 17 Fälle mit einer Operationsmortalität von 29·4% berichtet (eine Zahl, die fast genau dem oben mitgeteilten Ergebnis von *Krause* aus der gleichen Zeit entspricht), in der zweiten Arbeit über 68 Fälle mit einer Operationsmortalität von 8·8%; bei den 68 Fällen sind 22 einbegriffen, bei denen unter Tumorverdacht operiert, jedoch kein Tumor gefunden wurde. Angaben über höhere Mortalität aus den letzten Jahren stammen von *Sick, Sargent* und *Christiansen. Sick* 1919: 20 Fälle von Tumor, darunter 10 inoperable, Mortalität über 50%; dazu 22 Fälle von Tumorverdacht, Mortalität 27%. *Sargent* 1920: 27 Fälle, darunter 15 umschriebene und 12 diffuse, Mortalität 18%. *Christiansen*: unter 15 Fällen 7 oder 8 gestorben (50%). Eine sehr geringe Mortalität geben an *Frazier* und *Spiller* (11 Fälle, kein Exitus), *Förster* 1920 (9 Fälle, kein Exitus) und *Poussep* 1925 (17 Fälle, Mortalität von 6%). Doch ist zu berücksichtigen, daß in dem verhältnismäßig kleinen Material, über das die letzteren Autoren berichten, mehr Zufallsmomente mitsprechen als bei großem Material. So findet sich beispielsweise unter den Fällen *Pousseps* kein Tumor mit Sitz am oder im Halsmark. Das größte Zahlenmaterial umfassen die amerikanischen Statistiken aus persönlichem Material von *Elsberg* und *Adson. Elsberg* operierte bis November 1924 120 Fälle und hatte eine Mortalität von 11%, *Adson* (1925) verlor unter 189 Operationen nur 7% der Patienten an den unmittelbaren Folgen der Operation. *Clymer, Mixter* und *Mella,* die allerdings die Indikation zur Operation sehr weit stellen, verzeichnen unter 37 Patienten eine Mortalität von nur 5·4%. Von französischen Mitteilungen seien noch die von *Babinski* 1925 (14 Fälle 14%), die von *Bériel* und *Wertheimer* 1923 (14 Fälle 14%) und *de Martel* 1923 (20 Fälle 45%) erwähnt, von denen jedoch der letztere an Hand seines eigenen Materials besonders darauf hinweist, wie sehr bei kleinem Material eine Statistik auch vom Augenblick der Aufstellung abhängt.

Es wurde bereits gesagt, daß Unterschiede in bezug auf die Gefahren der Operation sich bei Sitz der Geschwulst am Halsmark, Brust- und Lendenmark oder an der Cauda finden. Des weiteren ist es natürlich wesentlich, ob ein Tumor extradural, intradural extramedullär, in letzterem Fall, ob vorn oder hinten am Mark, oder ob er intramedullär gefunden wird. Bei einer Gesamtmortalität von 11% gibt *Elsberg* eine solche von 23% für die Tumoren der Cauda und eine von 15% für die intramedullären Tumoren an. Vergleiche hierzu auch die oben mitgeteilten Zahlen aus der Statistik *Stursbergs*.

Der Tod im unmittelbaren Anschluß an die Operation kann im Schock eintreten, auch kann er Folge einer Blutung in die Medulla oblongata sein, wie sie nach zu reichlichem Liquorabfluß eintritt (*Oppenheim, Nonne*). Tod an Atemlähmung wird ferner besonders bei Sitz der Geschwulst am Halsmark vorkommen. So verloren wir eine Patientin, bei der ein 5 *cm* langer Tumor vom Halsmark entfernt war, am 4. Tage nach der Operation an akut einsetzender Atemlähmung. Eine bis mehrere Wochen nach der Operation werden Todesfälle an Pneumonie, eitriger Meningitis und Sepsis beobachtet. Zu eitriger Meningitis kommt es besonders bei Infektion von dem nachsickernden Liquor aus, was den guten primären Wundverschluß durch den Chirurgen wesentlich erscheinen läßt. Die Sepsis geht in der Regel von einem schon vorher vorhandenen Decubitus oder einer Cystitis (Urosepsis) aus; wir verloren jedoch einen Patienten, bei dem *F. Krause* den extramedullären Tumor in Höhe D 11—12 entfernt hatte, an den Folgen eines Decubitalgeschwürs, das sich erst nach der Operation akut innerhalb weniger Tage entwickelte. Ein Patient *Elsbergs* starb im diabetischen Koma, ein Verhängnis, das sich nach Einführung des Insulins und entsprechender Vorbehandlung der Patienten vermeiden lassen wird (s. den Fall von *Maas*, Klin. Wo. 18, 1926).

De Martel macht mit Recht darauf aufmerksam, daß es fast unmöglich sei, postoperativ eine Prognose zu stellen. Man sieht Kranke mit schwierigen langdauernden Eingriffen am Leben bleiben, andere trotz glattem Verlauf der Operation rasch hinterher zu grunde gehen.

Spätresultate.

Wie weit kann man bei den Patienten, welche die Operation überstehen, auf Besserung oder Heilung rechnen und wie viele bleiben im neurologischen Sinne ungeheilt? Welches sind die Gründe für das Ausbleiben der funktionellen Wiederherstellung nach gelungener Operation? Und, kommt es zu einer Rückkehr der Funktion, nach welcher Zeit tritt sie ein, und in welcher Reihenfolge erholen sich die einzelnen geschädigten Systeme?

Bei Berücksichtigung all seiner Fälle, in denen Geschwülste oder eine lokalisierte Veränderung gefunden wurden (81% der Operationen), erzielte *Adson* folgende Spätresultate: Heilung in 42%, wesentliche Besserung in 7%, geringe in 18%, vorübergehende in 4%, ungeheilt blieben 10%,

keine Nachricht in weiteren 10% (oder 12?), gestorben (s. oben) 7%. *Ranzis* Übersicht über sein Gesamtmaterial besagt: unter den operativ Geheilten (die 8·8% an den Folgen der Operation Gestorbenen also nicht inbegriffen) 25% Heilungen, 17% Besserungen, dazu 15% vorübergehende Besserungen und 42% ungeheilte Fälle. Die nähere Gliederung bei *Ranzi* zeigt, wie wichtig auch für das Spätresultat der Sitz der Geschwulst im Verhältnis zum Mark ist. Von seinen 14 Patienten mit hinten oder hinten seitlich sitzenden, gut abgegrenzten Geschwülsten wurden, von 2 Todesfällen (Pneumonie, Dysenterie) abgesehen, alle wieder völlig hergestellt; von den 5 Patienten mit abgegrenzten Geschwülsten, die an der Vorderfläche des Markes saßen, wurde nur einer teilweise gebessert. Von 4 längsgestellten weichen, nicht scharf umschriebenen Tumoren im Gebiet der Cauda, deren histologische Untersuchung Sarkom ergab, verlor *Ranzi* einen post operationem an Marasmus, die übrigen 3 blieben ungebessert. Bei den Geschwülsten gleich welchen Sitzes, die total entfernt werden konnten, sah *Elsberg* 42% Heilungen. Von 13 intramedullären Tumoren, die er operierte, konnten jedoch nur 3 entfernt werden. Bei den extraduralen Tumoren wird die Prognose davon abhängen, ob es sich um die selteneren primär im extraduralen Raum entstandenen Geschwülste, und dabei, ob um solche diffuser oder circumscripter Art handelt, oder ob eine vom Wirbelknochen primär ausgehende Geschwulst oder ein metastatischer Tumor vorliegt. In letzterem Fall ist die Prognose wesentlich schlechter.

Der Grad der Wiederherstellung nach gelungener chirurgischer Heilung des Patienten hängt außer von Art, Größe und Sitz der Geschwulst von der Dauer der Schädigung ab. Je länger eine Kompression des Markes statthatte, desto weniger vollkommen wird die Rückkehr der Funktionen sein. Doch soll nochmals betont werden, daß bei langsam gewachsenem Druck das Rückenmark trotz hochgradiger äußerer Formveränderung noch gut funktionieren kann. Ein Erfolg wird natürlich nicht eintreten bei Erweichung des Markes oder fortgeschrittener Degeneration. Fälle mit Heilung im chirurgischen Sinne, bei denen die Lähmung bestehen blieb, sind unter anderem von *Tyther-Williamson, Collins-Lloyd, Oppenheim-Hirschlaff-Borchardt, Oppenheim-Krause, Cassirer-Krause, Cassirer* und *Heymann* beschrieben. Eine unserer Patientinnen starb 5 Monate nach Entfernung einer extraduralen Brustmarksgeschwulst, ohne daß die Lähmung wesentlich zurückgegangen war. Bei ihr hatte seit einem Jahr völlige Gehunfähigkeit bestanden, das Leiden hatte sich 2 Jahre vor der Operation zuerst bemerkbar gemacht. Nach *Elsbergs* reichen Erfahrungen besteht — von einigen Ausnahmen abgesehen, s. z. B. den unten erwähnten Fall von *Frazier* und *Spiller* — wenig Aussicht auf postoperative Besserung des Zustandes, wenn seit mehr als 3 Jahren Symptome vorhanden sind, oder wenn, was einen sicheren Anhaltspunkt gibt, eine spastische Paraplegie länger als 2 Jahre bestanden hat.

Bisweilen tritt gleich nach der Operation eine totale schlaffe Lähmung der Beine, eventuell auch der Arme ein; sie ist als Ausdruck der operativen Schädigung des Markes oder der Wurzeln aufzufassen und kann sich im Laufe

von Tagen oder Wochen zurückbilden; doch läßt ihr Eintritt jedenfalls die Prognose ungünstiger erscheinen als dies bei Fortbestehen der Spasmen der Fall ist. Von *Oppenheim* ist ferner eine in den ersten Wochen nach der Operation einsetzende, vorübergehende, erneute Verschlechterung des Allgemeinzustandes, die mit Stärkerwerden der Spasmen, Blasenbeschwerden und Wiederkehr bereits geschwundener Schmerzen einhergeht, beschrieben und auf postoperative Liquorvermehrung und Liquorstauung zurückgeführt worden.

Schon wenige Tage, ja schon am ersten Tage nach geglückter Exstirpation einer Geschwulst können die ersten Zeichen der subjektiven wie objektiven Besserung sich einstellen. Überrascht wird man im allgemeinen durch das schnelle Schwinden der Schmerzen, selbst wenn diese lange Zeit hindurch bestanden haben; auch andere unangenehme Sensationen können sehr bald zurückgehen. So berichtete die oben erwähnte Patientin, bei der motorische und sensible Funktion sich später nicht wiederherstellten, am Tage nach der Operation, daß das vorher lästige Gürtelgefühl geschwunden sei und sie freier Luft holen könne. Auch die Blasen-Mastdarm-Störungen pflegen, falls nicht eine Cystitis oder ein komplizierender paralytischer Ileus besteht, in den ersten Tagen nach der Operation sich zurückzubilden. Die objektiven Zeichen einer Besserung der Motilität und Sensibilität werden meistens innerhalb der ersten Wochen nach der Operation beginnen, doch ist Wiederkehr der Funktion auch noch Monate, ja Jahre nach der Operation beobachtet (*Elsberg* 1925, Fall 7). Nach *Oppenheims* Beobachtungen pflegt sich die sensible Funktion vor der motorischen wiederherzustellen, während *Elsberg* in der Regel das umgekehrte Verhalten fand, also Wiederkehr der groben Kraft vor der Hautempfindlichkeit. *Elsberg* sah nicht selten bereits normale Kraft zu einer Zeit, in der noch starke sensible Ausfälle bestanden. *Oppenheim* und *Elsberg* stimmen darin überein, daß von den sensiblen Qualitäten die Tiefensensibilität am spätesten sich einstellt; dabei pflegt sich nach *Elsberg* das Lagegefühl vor dem Vibrationssinn zu bessern. Die Reihenfolge in der Wiederkehr der motorischen Funktion geht so vor sich, daß, im Gegensatz zum Verhalten bei cerebralen Läsionen, die peripherstenTeile sich zuerst erholen. Das gleiche gilt für die sensible Funktion. Die Wiederherstellung der groben Kraft ist in den Beinen oft vollkommener als in den Armen, besonders wenn Atrophien im Gebiet der Arme vorhanden waren. Bei normalem Heilverlauf wird man zur völligen Wiederherstellung mit mehreren Monaten bis zu einem Jahr rechnen müssen. Nicht ganz selten ist aber auch über kürzeren, im Verhältnis zur Dauer der Symptome vor dem Eingriff überraschend schnellen, Heileffekt berichtet. 2 Patienten *Försters* waren einen Monat nach der Operation wiederhergestellt. *Oppenheim-Sonnenburg* berichten über völlige Heilung nach 2 Monaten, *Maas* über eine solche nach $2^1/_2$ Monaten. Bei einem Patienten *Fraziers* und *Spillers*, der 3 Jahre lang an einer spastischen Paraplegie mit kompletter Anästhesie bis zur Leistenbeuge gelitten hatte, war 3 Wochen nach der

Operation die Sensibilität bis auf eine Stelle am linken Fuß wieder normal; Patient konnte im Zimmer umhergehen und weitere 2 Wochen später bereits längere Strecken zurücklegen.

Die durch die Operation auch funktionell geheilten Patienten pflegen gesund zu bleiben. Wiederholte Mitteilungen von Nachuntersuchungen nach vielen Jahren legen hierfür Zeugnis ab. So konnte *Schultze* einen operierten Patienten 12 Jahre später untersuchen; bei dem Patienten, der sich völlig gesund fühlte, waren nur noch geringe spastische Phänomene nachweisbar. Neben solch vereinzelten spastischen Zeichen findet man oft noch Jahre nach dem Eingriff Reste von anästhetischen Bezirken, von Lagegefühlsstörung oder von verändertem Hautgefühl unterhalb der einstigen Geschwulsthöhe, ohne daß die Patienten selbst von diesen Erscheinungen Notiz genommen hätten.

Rezidive nach Operation von Rückenmarksgeschwülsten sind, selbst wenn der histologische Nachweis der Sarkomnatur erbracht ist, selten; in praxi wird man mit ihrem Auftreten nicht zu rechnen haben. In einem Fall *Schultzes* (1910) traten $2^1/_2$ Jahre nach Exstirpation eines extramedullären Fibroms epileptische Anfälle auf. Ein Patient *Cassirers*, dem eine das Mark komprimierende Exostose entfernt war, ging nach einiger Zeit an einer durch eine neue Exostose hervorgerufenen Kompressionslähmung zu grunde. *Maas* sah nach operativer Entfernung eines auf der Außenseite der Dura entstandenen Psammosarkoms an derselben Stelle einen Tumor gleicher Beschaffenheit auf der Innenseite der Dura zur Entwicklung kommen. Von Rezidiven berichten auch *Ranzi* und *Antoni*, dessen Patientin wegen rezidivierender Endotheliome innerhalb von 3 Jahren 3mal operiert werden mußte, ferner *Eiselsberg-Marburg*, *Korner* und *Gross*, dessen Patientin im Anschluß an ein Trauma zum zweitenmal erkrankte.

An dieser Stelle sei noch darauf hingewiesen, wie sehr die Schwierigkeit einer sicheren Diagnostik auch aus den bei der Operation erhobenen Befunden hervorgeht. *Adson* fand bei 189 operierten Kranken in 19% keine Geschwulst oder lokalisierte Läsion, *Clymer* und *Mixter* sahen dies 8mal unter 37 Operationen. Bei 70 Patienten, die unter der ziemlich sicheren Diagnose Tumor operiert wurden, fand *Elsberg* 10mal, bei 35 nur unter der Möglichkeit eines Tumors operierten 28mal keine Geschwulst. *Ranzi* berichtet unter 68 Fällen von 22, in denen die Diagnose auf sicheren oder wahrscheinlichen Rückenmarkstumor gestellt, ein Tumor aber nicht gefunden wurde; allerdings war der Befund nur in 4 Fällen negativ, 12mal fand sich das Bild der Meningitis serosa circumscripta, 2mal waren vermutlich multiple intramedulläre Herde, 3mal Lues und 1mal wohl Tuberkulose die Ursache der Erkrankung.

Wiederholt hat sich trotz negativen Operationsbefundes nach der Operation eine anhaltende Besserung eingestellt. Eine einheitliche Erklärung für dieses Verhalten zu geben, ist kaum möglich. (Fälle sind berichtet von *Nonne*, *Bayley-Elsberg*, *Eiselsberg-Ranzi*, *Gerstmann*, *Gross*, persönliche Mitteilung *Cassirers* von einem Fall, bei dem lange die Diagnose zwischen Sclerosis multiplex und Tumor geschwankt hatte und bei dem die Ausbildung fester Höhensymptome schließlich zur Operation führte; dem negativen Operationsbefund folgte klinische Heilung).

Röntgenbehandlung.

Eine Behandlung mit Röntgenstrahlen kommt für die Rückenmarkstumoren im engeren Sinne nur ausnahmsweise in Betracht. Die Röntgenbehandlung kann an die Stelle der Operation treten, sie kann als Nachbehandlung der Operation folgen. Statt der Operation wird man Strahlenbehandlung vornehmen, wenn ein Eingriff von dem Patienten abgelehnt wird und wenn eine sichere Höhendiagnose nicht gestellt werden kann; insbesondere wenn eine unscharfe oder wechselnde Grenze der sensiblen Störung eher einen ausgedehnten intramedullären Prozeß, eine Gliosis, vermuten läßt. Man könnte daran denken, stets bei intramedullärer Geschwulst erst eine Bestrahlung zu versuchen; dem steht die Schwierigkeit gegenüber, daß wir fast nie mit absoluter Sicherheit eine circumscripte Geschwulst als intramedullär bestimmen können.

In der Literatur finden sich nur wenig Angaben über Versuche, Rückenmarkstumoren primär mit Röntgenstrahlen zu behandeln. Dies nimmt nicht wunder, da bei entsprechender Behandlung die bioptische oder autoptische Verifizierung der Diagnose meist fehlen dürfte. Daß die Röntgentherapie unter Umständen aussichtsreich sein kann, zeigen 2 von *Sänger* 1917 und die von *Fischer* 1922 veröffentlichten Fälle. Bei 2 malignen Tumoren *Fischers*, aber auch bei je einem intra- und einem extramedullären Tumor (autoptisch nicht verifiziert) kam es nach der Behandlung zu weitgehender Besserung bzw. Heilung. Als beweisend für die Einwirkung der Strahlen auf die Tumoren sieht *Fischer* in einigen seiner Fälle den Nachweis degenerativer Veränderungen der von ihm im Liquor gefundenen Geschwulstzellen an.

Erweist sich eine Geschwulst bei der Laminektomie als nicht oder nur teilweise exstirpabel, so ist in jedem Fall eine Nachbehandlung mit Röntgenstrahlen zu versuchen. *Sänger* hat über einen Patienten berichtet, bei dem der Tumor während der Operation nicht entfernt werden konnte und der durch eine nachträgliche Bestrahlung weitgehende Besserung bis zur Berufsfähigkeit erlangte. Auch *Schlesinger* wies schon 1917 auf den Wert einer bald nach der Operation einsetzenden Röntgenbestrahlung hin. Eine bereits 3 Jahre anhaltende wesentliche Besserung nach Bestrahlung bei einer Geschwulst, die als intramedullär und inoperabel sich erwies, sahen auch *Petren* und *Laurin*. Auch *Gross* glaubt, daß in einem seiner operierten Fälle die intensive Röntgennachbestrahlung zu dem dauerhaften und besonders erfolgreichen Heilerfolg wesentlich beigetragen hat. *Elsberg* sah eine metastatische Geschwulst des Conus und der Cauda, die sich operativ nur teilweise entfernen ließ, unter Röntgenbestrahlung völlig schwinden. Nach dem Tod des Patienten, der einer Metastase im Kleinhirn erlag, konnten bei der Autopsie keine Spuren der früheren Geschwulst an der Cauda mehr nachgewiesen werden.

Daß bei der spinalen Form der *Hodgkin*schen Krankheit die Röntgenbestrahlung und nicht die Operation indiziert ist, wurde bereits im Abschnitt über Artdiagnose erwähnt.

Anhang.

Die röntgenologische Darstellung der Rückenmarksgeschwülste (Pneumorachie, Myelographie).

Die sichere Diagnose einer Rückenmarksgeschwulst, besonders aber die genaue Bestimmung von Art und Sitz, gehört noch immer zu den schwierigsten Aufgaben im Bereich der Neurologie. Wir haben zwar im Laufe der Jahre gelernt, die Irrtümer in der Höhendiagnose, die anfangs oft zu Mißerfolgen der chirurgischen Therapie führten, in der Regel zu vermeiden. Ebenso hat gerade in den letzten Jahren der Ausbau der Methoden für die Untersuchung der Lumbalflüssigkeit und hier speziell die Möglichkeit, einen spinalen Block mit Hilfe der Doppelpunktion festzustellen, uns gelehrt, die Diagnose einer Kompression des Rückenmarks mit sehr viel mehr Sicherheit als früher zu stellen. Wir kennen aber bis heute nur wenige klinische Merkmale, die uns Sicheres über die Natur eines komprimierenden Prozesses oder über seinen Sitz im Verhältnis zum Querschnitt des Rückenmarks und seiner Häute aussagen. Die Unmöglichkeit, rein klinisch die Natur eines raumbeschränkenden Prozesses zu bestimmen, tritt uns besonders kraß bei den Erkrankungen der Cauda entgegen — eines Gebietes übrigens, in dem auch die Höhendiagnose in bezug auf die Wirbelsäule uns oft vor unlösbare Aufgaben stellt. Die Unsicherheit in bezug auf den Sitz im Verhältnis zum Querschnitt des Markes wird für uns in der Frage nach dem extra- oder intramedullären Sitz einer Geschwulst praktisch am wichtigsten.

Bei diesem Stand unserer Kenntnisse mußte es von wesentlicher Bedeutung sein, als den französischen Forschern *Sicard* und *Forestier* gelang, durch Einführung einer kontrastgebenden Substanz in den Rückenmarkskanal raumbeschränkende Prozesse, die im Wirbelkanal vorhanden sind, im Röntgenbild zur Darstellung zu bringen. Während die Methode zunächst aufsehenerregende Erfolge in bezug auf die genaue Höhenlokalisation von Tumoren brachte, wird in Zukunft unseres Erachtens hauptsächlich die Frage zur Beantwortung stehen, ob sie uns in bezug auf die Artdiagnose, die Querschnittsdiagnose und nicht zuletzt auch in der Differentialdiagnose gegenüber anderen Erkrankungen weiter führt als unsere bisherigen Untersuchungsmethoden. Von der Beantwortung dieser Fragen wird im wesentlichen der Platz abhängen, den man in Zukunft der Röntgendiagnose in der Diagnostik der Rückenmarkstumoren einräumen wird.

Ansätze von Untersuchungen auch in der letztgenannten Richtung liegen schon aus einer Reihe von Kliniken vor. Naturgemäß jedoch sind — der Kürze der Beobachtungszeit entsprechend — unsere Kenntnisse noch wenig weit vorgeschritten, die Ergebnisse noch nicht einheitlich. Es schien uns daher nicht geraten, die bisherigen Ergebnisse im Sinne bereits gesicherten Wissens in den Abschnitten über Symptomatologie, Höhendiagnose, Art- und Breitendiagnose oder Differentialdiagnose zu verwerten. Wir ziehen es vielmehr vor,

im folgenden — anhangsweise — in zusammenhängender Darstellung einen Überblick über die gesamte Methode zu geben, natürlich nur insoweit, als sie für die Tumordiagnostik verwendet wird.

Wir schicken einige kurze Daten zu ihrer geschichtlichen Entwicklung und zur Technik voraus und gehen dann auf die bisherigen Ergebnisse der Methode für die Tumordiagnostik ein. Im anschließenden Abschnitt zeigt eine Zusammenstellung, wie weitgehend und in welcher Art der myelographische Befund im Einzelfall schon heute unsere Stellungnahme zum operativen Eingriff beeinflußt. Zum Schluß wird die Indikationsbreite der Methode, wie wir sie heute für gegeben halten, abgegrenzt.

Historisches.

Die ersten Vorschläge, einen Rückenmarkstumor durch Einspritzung eines kontrastgebenden Mittels in den Lumbalkanal sichtbar zu machen, stammen von *P. Krause* und von *Simons*. *P. Krause* empfahl im Jahre 1912 in einer Sitzung der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, vor der Operation mittels Lumbalpunktion 10—20 cm^3 Liquor zu entleeren und 10—20 cm^3 Collargol (5%ige Lösung) einzuspritzen. In einem Teil der Fälle verhindere dann der Tumor das Vordringen der Collargollösung und durch Photographie sei die untere Grenze der Geschwulst zu erkennen. Im gleichen Jahr machte *Simons* Mitteilung von seinen Versuchen, den Lumbalsack des Hundes durch kontrastgebende Substanzen (Collargol $^1/_4$—20% Lösung) zur Darstellung zu bringen. Er ging dabei nicht nur von dem Gedanken einer genauen Höhenbestimmung der unteren Grenze einer Geschwulst aus, sondern hoffte darüber hinaus auch Anhaltspunkte für die Differentialdiagnose intra- oder extramedullärer Tumor zu gewinnen. Seine Versuche an Hunden, sowie der Versuch an einer Leiche, fielen negativ aus, weil die Schichtdicke der eingespritzten Lösung zu wenig Widerstand gegenüber dem der Gewebe bildete. Späterhin vorgenommene Versuche von *Lippmann*, der 20 cm^3 einer 5%igen Bromnatriumlösung verwandte, und ebenso Versuche von *Berberich-Hirsch* und *Wartenberg* mit Strontiumbromid führten gleichfalls zu keinem Ergebnis. *Berberich-Hirsch* wie *Wartenberg* glückte der Tierversuch, aber die bei den schwierigen menschlichen Kontrastverhältnissen angewandte Konzentration ergab keine ausreichenden Bilder, auch kam es zu schneller Resorption und Diffusion der hypertonischen Salzlösung. Die ersten erfolgreichen Versuche stammen von *Sicard* (1921). Während *Sicard* mit Studien über die therapeutische Einwirkung von Jodölen auf gewisse Krankheitsprozesse des Rückenmarks beschäftigt war, kam ihm gelegentlich einer Einspritzung, die er versehentlich in den intraduralen statt, wie beabsichtigt, in den extraduralen Raum ausführte, der Gedanke, diese Einspritzungen, diagnostisch für die Erkennung raumbeengender Prozesse im Wirbelkanal zu verwerten, da ihr Weg röntgenographisch verfolgt werden konnte. Diese *Sicard*schen erfolgreichen Versuche mit dem Lipiodol, einem jodhaltigen Nelkenöl, blieben verhältnismäßig lange ohne Beachtung. Erst als *Sicard* für seine Untersuchungen die von *Ayer* sowie *Eskuchen* in die Klinik eingeführte Suboccipitalpunktion verwertete, setzte schlagartig die Verbreitung des Verfahrens und seine Nachprüfung in den verschiedenen Ländern ein. Zahlreiche kasuistische Mitteilungen erschienen, die den Wert der Methode naturgemäß zunächst an kleinem Material bestätigten (Arbeiten von *Sargent*, *Froment-Dechaune*, *Souques-Blamoutier-Massary*, *Ironside-Shapland*, *Radovici-Draganesco-Georgescu*, *Bianchini*, *Roger*, *Vincent*, *Stahl-Müller*, *Mingazzini* u. s. w.). Bald folgten Mitteilungen über größere Versuchsreihen, die sich besonders mit dem Ausbau der Methode für die feinere Diagnostik beschäftigten, auch vor allem tierexperimentelle Untersuchungen über die Einwirkung von Jodölen auf das Mark, seine eventuellen Gefahren u. s. w. Hier ist an erster Stelle auf die Arbeiten von *Peiper* und *Klose* aus den Jahren 1924—1926 hinzuweisen, die für das ihnen nicht zur Verfügung stehende Lipiodol das *Merck*sche Jodipin einführten, ferner auf das von *Albrecht* 1925 und das von *Heymann* 1926 mitgeteilte Material.

Angeführt sei noch, daß in Deutschland die oben erwähnten, unabhängig von *Sicard* unternommenen Versuche *Berberichs* und *Hirschs*, den Wirbelkanal darzustellen, unterdes ebenfalls zum Erfolg geführt hatten. Es gelang den Autoren, das menschliche Rückenmark bei Einbringung von Jodipin, gleichfalls also eines jodhaltigen Öls, auf lumbalem Wege in seiner ganzen Ausdehnung zur Darstellung zu bringen. Auch hatten *Berberich* und *Hirsch* bereits darauf hingewiesen, daß für das Verfahren unter Umständen die Suboccipitalpunktion, wie *Wartenberg* sie bei seinen Versuchen mit Strontiumbromid (Dominal x) an Hunden angewandt hatte, wertvoll werden könne.

Luftinsufflation (Pneumorachie).

Bevor wir auf die Schilderung der heute für das Lipiodol- und Jodipinverfahren üblichen Technik, also die Myelographie (*Peiper*) im engeren Sinne, eingehen, müssen noch Versuche, den Liquorraum mittels Luftinsufflation röntgenographisch sichtbar zu machen (Pneumorachie), erwähnt werden. Wenngleich die Methode einige recht beachtenswerte Erfolge für die Lokalisation von Rückenmarksgeschwülsten und für die Diagnose eines spinalen Blockes überhaupt gebracht hat — Resultate, die sich meist nicht so sehr auf die Darstellbarkeit im Röntgenbild als auf einige Nebenbefunde (luftleere Ventrikel, Schmerzen u. s. w.) stützten — so hat sie einen wesentlichen Ausbau doch nicht erfahren können, da das kurze Zeit später bekanntgegebene *Sicard*sche Verfahren sogleich viel sichtbarere Erfolge zeitigen konnte und deshalb mehr zu weiterem Ausbau reizen mußte. Als erster hat 1919 *Dandy* die untere Grenze von Tumoren durch Lufteinblasung sichtbar zu machen gesucht. Er berichtete erst 1925 ausführlicher über seine Erfahrungen. In 7 von 10 injizierten Fällen gelang ihm eine gute Darstellung im Röntgenbild, namentlich aber wurde durch das Fehlen der Luft im Schädelinnern die Tatsache eines Verschlusses bewiesen. Auch ließ sich aus der Menge des abgelassenen und durch Luft ersetzten Liquors eine grobe Schätzung der Tumorhöhe vornehmen. Von *Bingel* 1921 (unabhängig von *Dandy*) vorgenommene Lufteinblasungen ließen gleichfalls bei extramedullären Tumoren die Luft im Schädel vermissen, während bei 2 Myelitisfällen Kopfschmerzen und Übelkeit, also cerebrale Erscheinungen, Eintritt von Luft in den Schädel anzeigten. 3mal konnte *Bingel* von Schmerzen, die beim Vorbeistreichen der Luft an den durch die Geschwulst geschädigten Wurzeln auftraten, auf den Höhensitz der Geschwulst schließen (2 Fälle 1921 extramedullär, 1 Fall intramedullärer Tumor, Diskussion zu *Weigeldt* 1922). 1921 gelang es *Wideroe*, einen vordem operativ im Dorsalmark vergeblich gesuchten Tumor mit Hilfe der Lufteinblasung im Halsmark zu lokalisieren: 7—8 Stunden nach der Einblasung stellten sich in Höhe der Vertebra prominens anfallsweise heftige Schmerzen ein. Nach jedem Anfall spürte Patient Kopfschmerzen, hatte das Gefühl „als ob im Nacken und Kopf etwas los wäre“ und vernahm ein eigentümliches Geräusch. Der $3^1/_2$ *cm* lange Tumor lag in Höhe des 6. und 7. Halswirbels. Kompletten oder partiellen Verschluß röntgenologisch auf diesem Wege darzustellen, gelang ferner *Jacobaeus* (2 Fälle),

Josephson (4 Fälle), der wie *Bingel* das Zurückfließen des Liquors bei Abschluß beschreibt, *Alwens* und *Hirsch* (1 Fall), während *Weigeldt* und andere den Verschluß nie röntgenologisch deutlich machen konnten oder nur Bilder erhielten, die eine einwandfreie Deutung nicht zuließen. Wie die Angaben über die röntgenologische Darstellbarkeit von Geschwülsten mittels der Pneumorachie, so stimmen auch die Angaben über die Möglichkeit, aus der Menge des abfließenden Liquors und der injizierbaren Luft sichere Schlüsse auf den Höhensitz des Hindernisses zu ziehen, nicht miteinander überein (s. die Arbeiten von *Dandy* und *Bingel* einerseits, die von *Weigeldt* und *Eskuchen* anderseits). Ein Symptom jedoch, das von allen Autoren für die Bestimmung der Höhe gleich hoch bewertet wird, sind die schon erwähnten radikulären Schmerzanfälle. *Eskuchen* (1925) steht nicht an, diesen Druck- bzw. Zerrungsschmerz als ein wichtiges diagnostisches Zeichen für die Absperrung überhaupt und für ihre Lokalisation im besonderen anzusprechen. Natürlich werde durch ihn nur der möglich tiefste Sitz angezeigt. Auch *Marburg* (Diskussion zu *Weigeldt* 1922) hält diesen Wurzelschmerz für sehr wesentlich; er sah ihn sowohl bei extramedullären wie intramedullären Prozessen, was allerdings seine Verwertbarkeit in differentialdiagnostischer Hinsicht aufhebt.

Cestan, *Riser* und *Mériel* konnten in einem Fall, in dem die Ergebnisse der Klinik, der suboccipitalen Lipiodolprobe und der lumbalen Lufteinblasung nicht miteinander übereinstimmten, 3 von 4 verschiedenen Tumoren darstellen (Deutung erst bei der Sektion). In einem andern Fall gelang ihnen mit Hilfe der Lufteinblasung die Frühdiagnose einer Kompression, die später durch Zusammensinken des betreffenden Wirbelkörpers auch klinisch manifest wurde. Im Gegensatz hierzu führten je ein Fall von *Herzog* und von *Jacobaeus* zu Fehlschlüssen durch zu tiefes Stehenbleiben der eingeblasenen Luft.

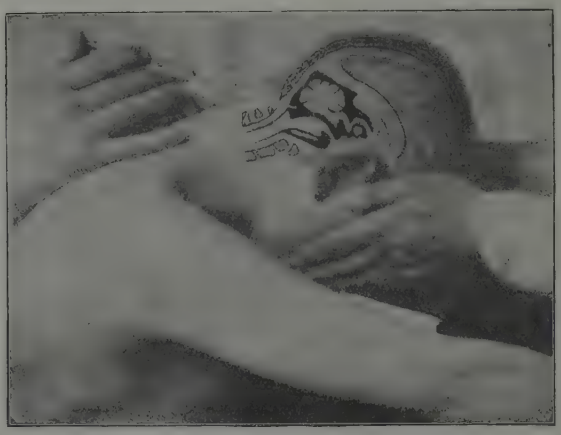
Technik* der Myelographie. Verhalten des Jodöls bei freiem Weg.

Zu wesentlich größerer Bedeutung als die Pneumorachie ist bereits die röntgenographische Darstellung der Rückenmarksgeschwülste mit Hilfe von Jodölen, die Myelographie, gelangt. Benutzt wird das französische Präparat Lipiodol Lafay oder das Merckschе Präparat Jodipin. Jodipin entsteht bei Einwirkung von Jodwasserstoff auf Sesamöl und stellt eine feste Addition des Jods an die ungesättigten Fettsäuren des Sesamöls dar. Wir verwenden das gereinigte 40%ige Präparat der Firma Merck, doch werden auch das 20%ige und seltener das 10%ige angewandt. Wenn es sich, wie *Peiper* dies meint, auch weiter zeigen sollte, daß das 40%ige Präparat nicht mehr Reizerscheinungen hervorruft als das 20%ige, so dürfte sich sein Gebrauch in Zukunft durchsetzen, da es stärkere Schatten gibt und infolge seines höheren

* An dieser Stelle können natürlich die einzelnen technischen Handgriffe nicht ausführlich dargestellt werden; hierfür muß auf die Spezialarbeiten aus dem Gebiet der Myelographie und besonders auch auf die Arbeiten über die Suboccipitalpunktion, deren Beherrschung ja Vorbedingung für das Verfahren ist, verwiesen werden.

specifischen Gewichts stärkere Fallgeschwindigkeit hat. Lipiodol, das röntgenologisch die gleichen Eigenschaften wie Jodipin zeigt — im Reagensglasversuch konnte jedoch *Heymann* ein verschiedenes Verhalten der beiden Öle dem Liquor gegenüber feststellen —, ist eine Verbindung von Mohnöl und Jod. Nach verschiedenen Versuchen mit mehr und weniger stark konzentrierten

Fig. 83.



Haltung bei der Suboccipitalpunktion. (Nach *H. Peiper.*)

Lösungen ist man in Frankreich zu der Verwendung der anfänglich benutzten ebenfalls 40%igen Lösung des Lipiodols zurückgekehrt.

Das Öl wird auf dem Weg der Suboccipitalpunktion, also mittels Einspritzung in die Cisterna cerebello-medullaris durch die Membrana atlanto-occipitalis in den Lumbalkanal eingebracht. Die meisten Autoren nehmen die Punktion am sitzenden Patienten vor (Fig. 83); andere, darunter vor allem auch *Sicard* selbst, bevorzugen die Punktion in Seitenlage mit erhöhtem Haupt und Thorax. Jedenfalls muß der Patient nach der Injektion sitzen und die Sitz- oder Schräglage muß auch im Bett innerhalb der nächsten 48 Stunden eingehalten werden. Die Senkung des Öls unterstützt man durch Beklopfen der Wirbelsäule, durch Kopfbewegungen des Patienten, auch dadurch, daß man den Patienten husten läßt.

Einige Autoren bringen das Öl nicht oberhalb des vermuteten Hindernisses, sondern unterhalb, auf lumbalem Wege, in den Wirbelkanal ein. Da, wie wir unten sehen werden, eine einmalige Röntgenaufnahme nach der Punktion für unsere diagnostischen Zwecke nicht genügt, sondern erst wiederholte Aufnahmen und Durchleuchtungen sichere Anhaltspunkte liefern, muß dieses Verfahren leicht zu Irrtümern Anlaß geben, es sei denn, daß die erforderliche *Trendelenburg*sche Beckenhochlagerung 2—3 Tage hintereinander eingehalten wird. Diese Lagerung aber bringt

für die Röntgenuntersuchung und besonders auch für den Kranken viel Unbequemlichkeit mit sich und ist zudem hinsichtlich etwaiger Gefahren — Eindringen des Öls in die Ventrikel — noch nicht genügend erprobt. In einem Fall *Krafft*s konnte — vermutlich infolge ungenügender Technik — bei 2 Versuchen ein einheitliches Ergebnis bei Einbringung auf lumbalem Wege nicht erzielt werden, auch erlebte *Dandy* durch Haftenbleiben der Flüssigkeit zwischen den Caudafasern 2mal die Vortäuschung eines Caudatumors. Verschiedentlich ist über Erfolge des Verfahrens berichtet, wenn es in Verbindung mit der suboccipitalen Injektion angewandt wurde (unter anderen *Mingazzini*, *Moniz*); auch dürfte es sich empfehlen, bei negativem Ausfall der suboccipitalen Probe (d. i. bei glattem Durchgleiten in den Duralendsack) den Patienten noch einmal für kürzere Zeit in die *Trendelenburg*sche Lage zu bringen, um so vielleicht ventilartig wirkende Verschlüsse doch noch darzustellen. Auf diese Weise konnten *Smitt*, *Sillevis* und *Bok* einen relativen Arrêt mit feinstreifigem Vorauseilen eines Teiles der Masse zeigen.

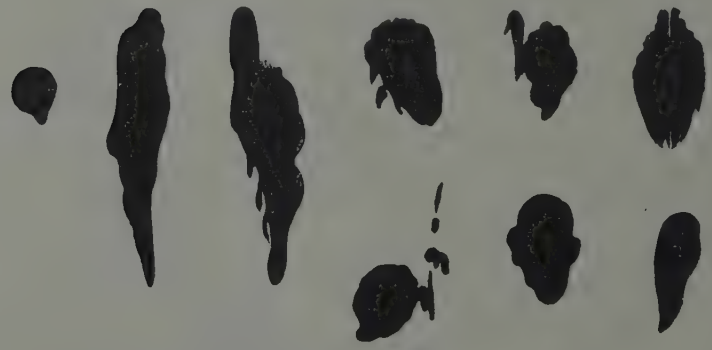
Zur Erlangung verwertbarer Resultate sind nach der Injektion Röntgen-Serienaufnahmen erforderlich. *Peiper* macht die erste Aufnahme nach 4—5 Minuten, *Sicard* nach 1—4 Stunden. Während *Sicard* und andere den Kranken hierbei eine vertikale Lage einnehmen lassen, bevorzugt *Peiper* Aufnahmen auf einem um 30° geneigten Röntgenbett, da er so mehr auseinandergezogene Bilder des Schattens erhält, auf denen er die Einzelheiten genauer zu erkennen meint. Weitere Aufnahmen folgen je nach den Erfordernissen der vorhergehenden Beobachtungen in Abständen von Stunden oder Tagen und bei positivem Befund jedenfalls nochmals nach 48 Stunden. Die erste Aufnahme wird dem verdächtigen Herd gelten, die weiteren den darunter gelegenen Teilen, insbesondere dem Endsack der Dura. *Heymann* hält neben der allgemein geübten Radiographie auch die Radiologie für erforderlich. Den Hauptvorteil der wiederholten Durchleuchtungen sieht er darin, daß die Umgebung des Markes nach allen Seiten abgesucht werden kann, während Aufnahmen, wenn sie nicht in großer Zahl hergestellt werden, ein derart ins Einzelne gehendes Urteil nicht zulassen. Die Möglichkeit, den Kranken zu drehen und zu wenden, biete Vorteile: es gelinge durch entsprechende Biegungen der Wirbelsäule, den Herzschatten zu entfernen, durch Drehen und Beugen des Kopfes sowie Öffnen des Mundes das Halsmark besser zu übersehen. Neben diesen mehr technischen Vorteilen ist auch nach *Heymanns* Untersuchungen die Beobachtung des örtlichen und zeitlichen Verhaltens des Kontrastmittels während der Senkung diagnostisch wichtig.

Bei freiem Weg gleitet das suboccipital eingespritzte Öl in der Regel glatt nach unten durch, so daß man es schon nach wenigen Minuten im Duralendsack findet. Es läuft von der Cysterne aus je nach der Lagerung des Kranken an der dorsalen oder dorsolateralen Fläche des Markes herab. Dabei gibt es meist einen kurzen Aufenthalt von 1—2 Minuten in Höhe von D 4, d. i. der Stelle der unter physiologischen Verhältnissen größten Liquorraumenge. Im Duralendsack stellt sich das Öl im Röntgenbild in Form eines langgezogenen oder auch breiteren Kegels dar, dessen Spitze nach unten gerichtet ist (Fig. 84, 85 und Fig. 93, S. 660). Die Form hängt von der Spannung des Duralsacks

Fig. 84.

Diagnose: Arteriosklerotischer Herd im Conus medullaris. Das aus differentialdiagnostischen Gründen eingespritzte Lipiodol ist am Ende des Duralsacks zusammengeflossen. Typische Kegelform des Schattens. (Beobachtung *E. Ball-E. Heymann*)

Fig. 85.



Normale Duralendsackformen mit Wurzelabgängen. (Nach *H. Peiper.*)

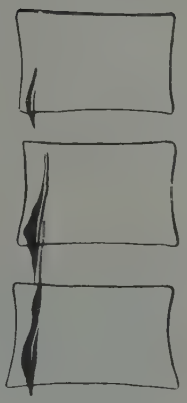
und auch von der Menge des eingeführten Öls ab. Über den Formenreichtum orientieren die von *Peiper* gebrachten Abbildungen (Fig. 85). Der Duralsack, der anatomisch in Höhe des 2. bis 3. Sakralwirbels endet (s. Fig. 77, S. 619), erscheint im Röntgenbild infolge der Projektionsverhältnisse oft an der Grenze zwischen 5. Lumbal- und 1. Sakralwirbel.

Neben dem normalen schnellen Sturz des Öls im freien Liquorraum kommen auch bei nicht versperrtem Weg langsame, bis zu 48 Stunden andauernde Passagen vor. Während *Sicard* und *Forestier* dies besonders bei Kranken nach langer Bettlägerigkeit sahen, scheinen *Peiper* individuelle Schwankungen der Liquormenge die Hauptursache für die Verschiedenheit im Tempo des Durchpassierens zu sein. Mitunter kommt es beim seitlichen Herabfließen des Öls zum Eindringen in das arachnoidale System der Wurzeltaschen. Dann wandert das Öl langsam eine Tasche nach der andern ein- und doppelseitig nach unten ab, so daß oft eine ganze Kette von Taschen zugleich gefüllt sind (Fig. 86 und 87).

Fig. 86.

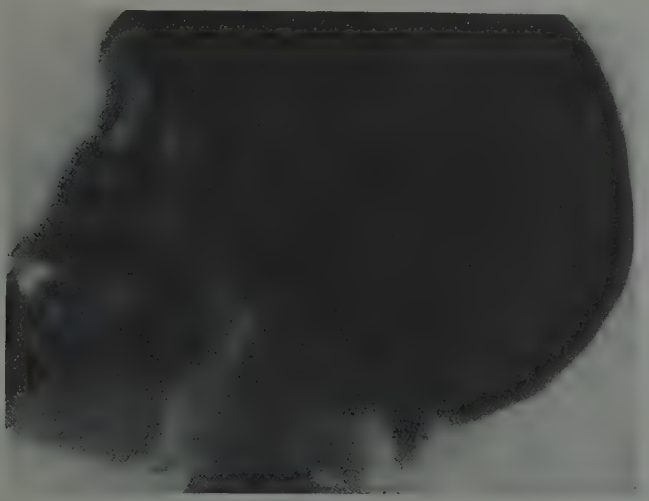
Arachnoidale myelographierte Wurzeltaschen am Halsmark. (Nach *H. Peiper.*)

Fig. 87.



Arachnoidale myelographierte Wurzeltaschen im Lumbalteil. (Nach *H. Peiper.*)

Fig. 88.



½ Stunde post injectionem. Das Kontrastmittel ist oberhalb des Atlasbogens wieder aus der Cisterne zurückgeflossen. (Nach *E. Heymann.*)

Nach der Ansicht *Sicards*, die auch *Peiper* vertritt, kommt es auch in Normalfällen häufig vor, daß vereinzelte Jodipintropfen sich in den Taschen der

* Hierzu ist *Heymann* der Ansicht, daß verzögerte Senkung ohne völligen oder teilweisen Verschluß im Liquorraum auf Raumbeengung durch intramedulläre Erkrankung zurückzuführen ist.

Arachnoidea auf der Rückseite des Markes fangen und dort liegen bleiben. *Heymann* glaubt, daß auch diese Teilarretierungen, wenn sie sich als Dauerarretierungen erweisen, auf pathologische Prozesse hinweisen, und zwar auf Prozesse in der Arachnoidea, wie sie in Begleitung intramedullärer Erkrankungen auftreten. Teilchen des Öls bleiben ferner zuweilen an den Wurzelfasern der Cauda haften und führen so zu einer Wiedergabe einzelner oder mehrerer Caudafasern (s. Fig. 93, S. 660).

Um nach Möglichkeit ein normales Gleiten des Jodöls zu erhalten, darf man, wenigstens 8—10 Tage vor der Myelographie, keinen Liquor entnehmen. Bei vorhergegangener Suboccipitalpunktion läuft man nach *Peiper* Gefahr, daß das Öl durch das alte Stichloch in die Nackenmuskulatur zurückläuft. (Das gleiche sah *Heymann* jedoch, ohne daß er vorher eine Punktion vorgenommen und auch ohne daß bei der Lipiodoleinspritzung selber mehr als ein Einstich stattgefunden hatte [Fig. 88]). Bei stattgehabter Lumbalpunktion bringt die anschließende Stichlochdrainage die Möglichkeit einer veränderten Meningenspannung und Liquorströmung mit sich. Auch wird durch die der gewöhnlichen Liquorentnahme folgende Zell- bzw. Globulinvermehrung das specifische Gewicht des Liquors verändert und somit eine Verschiebung auch im Verhältnis des Gewichts des Liquors zum Öl herbeigeführt, was naturgemäß die Senkungsgeschwindigkeit beeinflussen muß.

Diagnose der Rückenmarksgeschwülste durch Myelographie.

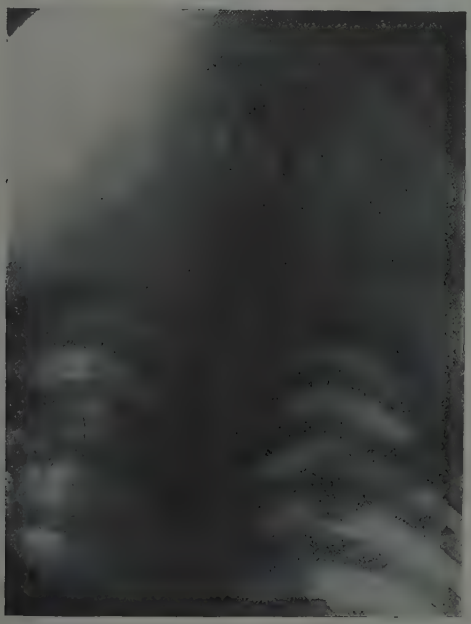
Welche myelographischen Bilder finden wir nun bei den Geschwülsten des Rückenmarks? Und was sagen im myelographischen Bilde die tumorpositiven Fälle aus über den Höhensitz der Geschwulst, über ihr Verhältnis zum Rückenmark und den Häuten und über ihre Natur? Fördert die Myelographie uns in der Frühdiagnostik der Tumoren?

Das Röntgenbild wird verschieden ausfallen, je nachdem es sich um eine Geschwulst handelt, die zu einem völligen Verschluß des Liquorraums geführt hat, oder um eine den Liquorraum nicht abschließende. Die charakteristischsten Bilder ergeben naturgemäß die Fälle, in denen bereits ein totaler Block zu stande gekommen ist. Anstatt wie beim Gesunden schon sehr bald oder spätestens nach 48 Stunden im Duralendsack angelangt zu sein, verweilt das Öl, und zwar die gesamte Menge des Kontrastmittels, dauernd in einer bestimmten Höhe. Der untere Abschluß des Schattens ist dabei geradlinig (Fig. 94) oder hufeisenförmig (Reiten der Masse nach *Sicard*, Fig. 90). Nach den radioskopischen Beobachtungen *Heymanns* fließt das Öl bis zum Widerstand in einzelnen Tropfen herab, um sich dann über ihm auszubreiten. Von der unteren Silhouette aufsteigend bildet es eine zusammenhängende

Masse oder es zeigt die Form breiter nebeneinander aufgerichteter Säulen (Fig. 92). Neben der kompakten Masse finden sich auch höher oben angehäufte Einzeltröpfchen, die nur langsam herabsinken und welche wohl auf eine Stauung des Liquors innerhalb der subarachnoidealen Maschen oberhalb der Geschwulst zurückzuführen sind.

Das myelographische Bild der totalen Blockierung kommt außer bei Neubildungen am und im Rückenmark bei traumatischen Obturationen und entzündlich okklusiven Vorgängen in den Meningen vor. So sehen wir es bei der Meningitis serosa circumscripta und bei der Pachymeningitis luetica; *Nonne* fand es 2mal, *Assmann* 1mal auch nach epidemischer Cerebrospinalmeningitis; *Peiper* konnte bei einem Kind, das eine Pneumokokkenmeningitis überstanden hatte, ebenfalls totale Blockierung im Röntgenbild nachweisen. *Babinski* und später *Peiper*

Fig. 89.



48 Stunden post injectionem. Extramedulläre Neubildung. Vollkommener Verschluß des Durakanals. Geradliniger Abschluß des Kontrastöls am oberen Pol der Neubildung. (Nach *E. Heymann.*)

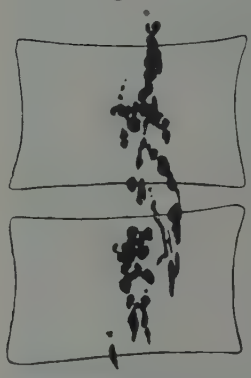
Fig. 90.

Totalstopp auf Dauer bei großem Caudatumor. Lymphangiocavernom. Operiert. Frühdiagnose. (Nach *H. Peiper.*)

stellten fest, daß bei adhäsiver Meningitis die untere Silhouette des gestoppten Öls erheblich abweicht von den Formen, die oben als charakteristisch für Geschwülste beschrieben sind. Als typisch für meningitische Prozesse geben sie Arretierungen in Pinselform (*Babinski*) und in Stalaktitenform (Fig. 91) an. Auch der durch Pachymeningitis luetica bedingte Totalstopp war zuweilen als ein meningitischer zu erkennen (*Souques, Radowici, Roger*).

Ist anamnestisch ein anderer ätiologischer Faktor (Trauma, Infektion, Lues) auszuschließen, so spricht — darin stimmen alle Autoren überein — bei richtiger Technik der Nachweis des totalen spinalen Blocks im Röntgenbild, insbesondere des Blocks mit scharfer geradliniger oder konkaver unterer Begrenzung (positives *Sicard*sches Zeichen), durchaus für Tumor.

Fig. 91.



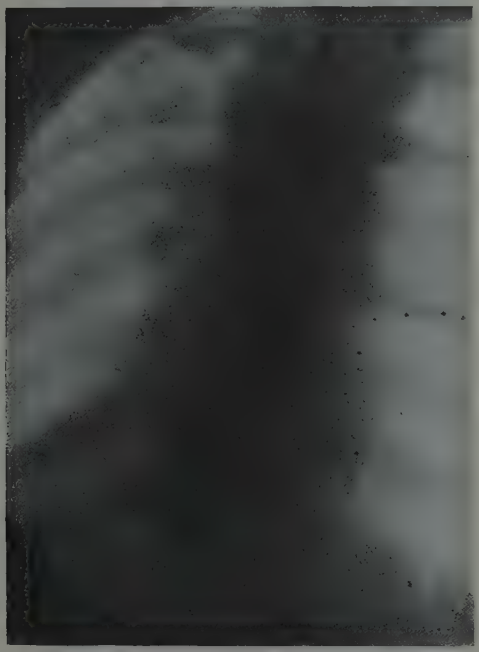
Stalaktitenförmige Teilarretierung bei chron. adhäsiver Arachnoiditis. (Nach *H. Peiper.*)

Schwieriger zu deuten sind Bilder, die uns die extra- und intramedullären Geschwülste liefern, die nicht oder noch nicht zu einem völligen Abschluß des Liquorraumes geführt haben. Hier, also beim partiellen Block, lassen sich röntgenologisch 2 Formen der Arretierung des Kontrastmittels unterscheiden: erstens **dauerndes** Verweilen eines Teiles des Kontrastmittels in bestimmter Höhe, während die übrige Menge nach unten durchpassiert, wobei sie sich unter Umständen den Flanken des Tumors anlegt, und zweitens **nur temporäres** Stoppen der ganzen Ölmenge oder einer Teilmenge. Beim dauernden Verweilen einer Teilmenge kann die Ölmasse zusammenhängend und kompakt oder auch mehr auseinandergezogen und zerrissen erscheinen; Dauerarretierung in Form einzelner ovaler Tröpfchen in verschiedenen Höhen, die auch beobachtet wird, findet sich nicht bei den eigentlichen Geschwülsten des Rückenmarks, ja, es spricht, wie weiter unten ausgeführt ist, diese Form der Arretierung gegen das Vorhandensein eines circumscripten Tumors. Beim temporären Stoppen des Ganzen oder eines Teils gibt die Dauer des Zurückhaltens den Ausschlag. So spricht es entschieden für eine Geschwulst oder einen anderen (s. o.) komprimierenden Prozeß, wenn das Öl bis zum Hindernis mit unverminderter Anfangsgeschwindigkeit herabgleitet und die Hauptmasse dann dort mehrere Tage lang verweilt. Bei einem Patienten mit extramedullärem Tumor in Höhe des unteren Brustmarks konnte *Heymann* zeigen, wie bei der Durchleuchtung zunächst in Höhe des 8. bis 10. Wirbelbogens 2 langgestreckte zusammenhängende Säulen sich darstellten (Fig. 92). Sie endeten nach unten fast in gleicher Linie, nur daß die linke

Säule seitlich in einen bogenförmigen Sporn auslief, der über die Basis der Ölmasse ein wenig hinausragte. Zudem befanden sich bereits einige winzige Flecken der Masse weiter caudalwärts. Nach 24 Stunden war die Hälfte des Öls im Sakralkanal (Fig. 93), die andere Hälfte hielt sich noch in Höhe des 10. Brustwirbels (Fig. 94).

Ebenso wie der röntgenologische Nachweis eines totalen Blocks spricht auch das Dauerverweilen eines

Fig. 92.

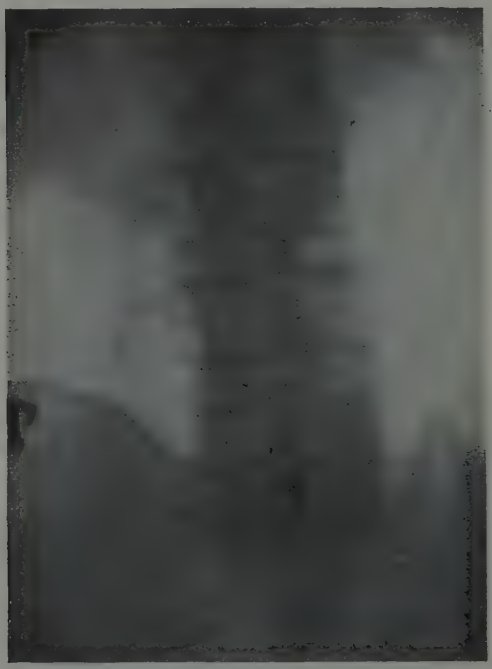


1 Stunde post injectionem. Extramedulläre Neubildung in Höhe des IX. Brustwirbels. (Segment D 11.) Kontrastöl oberhalb der Geschwulst in Form von 2 aufsteigenden Säulen zurückgehalten. Unvollkommener Verschluß der Rückgratshöhle.
(Nach *E. Heymann.*)

größeren oder kleineren Teils des Öls (nicht einzelner Öltröpfchen) in bestimmter Höhe für einen komprimierenden Prozeß. Wie weit die Beweiskraft nur temporärer Stopps der ganzen Masse oder von Teilen geht, darüber kann eine allgemeine Regel noch kaum aufgestellt werden. Vorläufig wird die Deutung solcher Bilder im Einzelfall von dem Eindruck des Röntgenologen und vor allem von der Übereinstimmung oder Nichtübereinstimmung mit dem neurologischen Befund abhängen müssen.

So viel über das Vorkommen und die Beweiskraft der positiven Fälle. Beweist nun der völlig negative Ausfall der *Sicard*schen Probe, daß eine Geschwulst nicht vorhanden ist? Vorläufig können wir mit *Peiper* die Behauptung aufstellen, daß, richtige Beobachtungstechnik vorausgesetzt, glatte Jodölpassagen bei Vorhandensein eines

Fig. 93.



Gleicher Fall wie Fig. 92 und 94. Unvollkommener Geschwulstverschluß höher oben. Kontrastöl am unteren Ende des Sakralkanals verspätet angekommen. Streifenförmige Zurückhaltung des Öls an den Fäden der Cauda equina. (Nach *E. Heymann.*)

Tumors extrem selten sind. Daß die Probe jedoch bei klinischen Erscheinungen, die bereits deutlich hervortreten, versagen kann, hat ein von *Guillain* mitgeteilter Fall bewiesen, in dem sie erst bei einer Wiederholung nach zwei Monaten positiv wurde. (Allerdings ist es nach *Peiper* fraglich, ob der völlig negative Ausfall der Probe nicht dadurch bedingt war, daß die erste Röntgenaufnahme erst nach 4 Stunden vorgenommen wurde.) Theoretisch dürfte es einleuchten, daß kleine intramedulläre Geschwülste und auch kleine ventral sitzende, die zu einer wesentlichen Einengung des Liquorraumes noch nicht geführt haben, das Öl zunächst unbehindert

passieren lassen. Praktisch sind hierüber genügend bioptisch oder autoptisch sichergestellte Erfahrungen noch nicht gesammelt. Im Zweifelsfall jedoch wird ein völlig negativer Ausfall der Jodölprobe stets gegen die Diagnose einer Kompression zu verwerten sein, wenn auch vorläufig noch dem negativen Ausfall des Versuchs weniger Bedeutung zukommt als dem positiven.

Fig. 94.

Gleicher Fall wie Fig. 92 und 93. 24 Stunden post injectionem. Kontrastöl in L-Form oberhalb der Neubildung. Geradlinige untere Begrenzung. (Nach *E. Heymann.*)

Es soll noch kurz erwähnt werden, daß von verschiedenen Autoren myelographische Befunde erhoben sind, die nicht nur gegen eine circumscripte Geschwulst sprechen, sondern darüber hinaus als beweisend für ausgedehnte intraspinale Leiden angesehen werden. Diesen Befunden kommt naturgemäß in differentialdiagnostisch schwierigen Fällen große Bedeutung zu. *Eskuchen, Heymann, Kino* und *Peiper* machten übereinstimmend die Beobachtung, daß das dauernde Verweilen kleiner kreisrunder oder ovaler Tröpfchen an derselben Stelle auf Erkrankung der arachnoidalen Maschen bei intramedullären Prozessen

beruht. *Eskuchen* sah es in einem bioptisch verifizierten Fall von Sclerosis multiplex, *Heymann* sah tropfenförmige Dauerschatten unter anderem auch in dem auf S. 570 erwähnten Fall von Sclerosis multiplex (autoptisch verifiziert s. Fig. 72 und 73). Die Probelaminektomie deckte hier ein ungewöhnlich derbes und dichtes Arachnoidalgewebe zwischen Pia und Dura auf, das mit der Schere durchtrennt werden mußte.

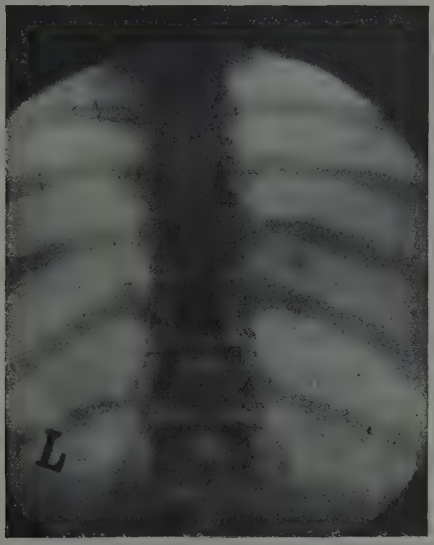
An mehreren Stellen lange verweilende bohnengroße Flecken fand *Heymann* ferner bei einem unserer Kranken, bei dem die Operation eine Vorwölbung des Markes mit ausgedehnter Arachnitis und ungewöhnlich reichlicher Gefäßbeteiligung aufdeckte. Im weiteren Verlauf der Erkrankung fanden wir den intramedullären Sitz des Prozesses bestätigt. Einen ähnlichen Röntgenbefund erhielt er bei einem anderen unserer Patienten, bei dem von einer Operation Abstand genommen wurde. *Peiper* konnte in 3 Fällen die Bedeutung der Tropfenform des arretierten Öls für die Differentialdiagnose Tumor oder multiple Sklerose zeigen. Bei anderen intramedullären Erkrankungen (Syringomyelie, Tabes dorsalis) ist ebenfalls tropfenförmige Arretierung beobachtet, doch sind diese Fälle für die Differentialdiagnose des Tumor medullae spinalis ohne Belang.

Wir haben im vorhergehenden die Arten der Behinderung der Jodölpassagen bei den Geschwülsten des Rückenmarks und gleichzeitig ihren Wert für die Geschwulstdiagnostik aufgezeigt. Auch einige differentialdiagnostisch wichtige Momente wurden hervorgehoben. Wir wenden uns im folgenden den Fragen nach dem Wert der Myelographie für die Höhendiagnose, für die Querschnitts- und Artdiagnose zu. Wir wissen, daß die Höhendiagnose im allgemeinen zu den weniger schwierigen Aufgaben zählt. Dennoch wird es, namentlich für den Chirurgen, von großer Bedeutung sein, wenn er sich vor der Operation von der Richtigkeit der gestellten Höhendiagnose im Bilde selbst überzeugen kann. Auch unterliegt ja die Segmentversorgung der Haut wie das Verhältnis der einzelnen Segmente zu den Wirbelkörpern und Wirbelbögen geringen individuellen Schwankungen, so daß — ohne Darstellung des Hindernisses im Röntgenbild — unter Umständen ein Wirbelbogen mehr geopfert werden müßte. Wenn die Höhe, die die Myelographie uns angibt, mit dem neurologisch diagnostizierten Segment zusammenfällt, kann die Höhendiagnose als gesichert gelten. Sind erhebliche Differenzen vorhanden, so ist jedenfalls eine Überprüfung des klinischen Befundes angezeigt. Im allgemeinen wird man, da Irrtümer in der klinischen Höhendiagnostik sich nicht immer vermeiden lassen, der durch das Myelogramm angezeigten Höhe den Vorzug geben. So prävalierte in einem Falle *Albrechts* bei grobem Unterschied in der Segmenthöhe das Ergebnis der Myelographie. Doch kann auch die myelographische Höhendiagnose ungenau sein. In einem — ursächlich nicht geklärten — Fall (*Gross* Fall 18) war das Lipiodol 3 Wirbelkörper zu hoch stecken geblieben und umgekehrt hatte es in einem Fall von *Lapiol* und *Dechaume* und in einem weiteren von *Roger, Imbert* und *Darcourt* den oberen Pol der Geschwulst zu tief angezeigt. Dieses letztere Verhalten ist erklärlich, wenn eine nach oben schmal ausgezogene Geschwulst erst an tieferer Stelle zu einer völligen Verlegung des

Kanals führt. Praktisch ist diese Fehlangabe gleichgültig, da der Stopp jedenfalls die Höhe der Geschwulst richtig anzeigt, wenn er auch nichts über ihren oberen Pol aussagt.

Am wesentlichsten ist die Bestimmung des Höhensitzes einer Geschwulst in bezug auf die Wirbelsäule im Conus-Cauda-Gebiet. Wiederholt haben wir darauf hingewiesen,

Fig. 95.



Beobachtung *E. Ball-E. Heymann.* 8 Tage post injectionem. Cauda-Conus-Tumor. (Die entfernte Geschwulst ist auf Seite 544, Fig. 48 abgebildet.) Der Conus ist durch die Geschwulst nach oben gehoben. Das Kontrastöl liegt sattelförmig über dem oberen Pol der Neubildung in Höhe des oberen Randes des XII. Brustwirbels. (Nach *E. Heymann.*)

wie schwierig die Diagnostik dieses Gebietes ist. Die Höhendifferenz der verschiedenen Wirbel, die für den Sitz der Geschwulst in Frage kommen, ist recht beträchtlich und nur selten gelingt es, klinisch den Sitz der Geschwulst mit Sicherheit zu bestimmen. Gerade in dieser Gegend sind daher mehrfache Operationen in verschiedener Höhe nicht selten nötig gewesen. Hier wird sich der Operateur an die myelographisch ermittelte Höhe zu halten haben. In einem unserer Fälle, den *Heymann* myelographisch untersucht und über den er berichtet hat, hielt sich das Lipiodol tagelang in Höhe des oberen Randes des 12. Brustwirbels, ohne daß ein Tropfen hindurchsank (Fig. 95). Seine untere Grenze gab genau die Höhe des oberen Pols eines von unten heraufgewachsenen Caudaneurinoms an. Klinisch konnte die Höhe nicht mit Sicherheit bestimmt werden; einige Momente sprachen für paraconalen, andere für tieferen Sitz in der Cauda.

In manchen Fällen ist es für den Chirurgen und manchmal auch für die Indikation zum operativen Eingriff überhaupt wichtig, etwas über die Längenausdehnung einer Geschwulst nach unten zu erfahren. Versuche, den unteren Pol einer Geschwulst darzustellen, haben zu sicheren Ergebnissen noch nicht geführt. Dies hängt mit den oben angeführten Schwierigkeiten der lumbalen Methode zusammen. Vielleicht wird hier später die Anwendung des von *Sicard* eingeführten specifisch leichten Lipiodol ascendant weiterhelfen, wenn seine Darstellbarkeit im Röntgenbild noch vervollkommnet ist. Mehrfach hat auch die Anwendung der kombinierten Jodöl- und Luftdarstellung hierfür gute Resultate gezeitigt (*Arias-Rodriguez-Pinos, Cestan-Riser-Mériel*). Die Darstellung des unteren Tumorpols wird besonders dann am Platze sein, wenn der Verdacht auf multiple Tumoren besteht, da in diesem Fall die Darstellung des unteren Pols der untersten Geschwulst eben die Multiplizität bestätigen kann.

Bringt uns die myelographische Untersuchung beim Rückenmarkstumor Anhaltspunkte für die Querschnitts- und Artdiagnostik? Von einzelnen Mitteilungen, die sich nur auf wenig umfangreiches Material stützen, abgesehen, sind sich die Autoren darüber einig, daß es vorläufig nicht möglich ist, aus den Beobachtungen bei der Röntgenographie Schlüsse auf das Verhältnis des Sitzes einer Geschwulst zum Rückenmark zu ziehen. Weder die Art der Jodipinpassage am Tumor, noch die untere Abschlußlinie des gestoppten Jodipins geben uns bisher Anhaltspunkte für die Lage des Tumors zur Dura und zum Rückenmark; ebensowenig sagen sie uns etwas über die Natur der vorliegenden Geschwulst (*Peiper*). Es steht zu hoffen, daß der weitere Ausbau der Methodik sowie die Sammlung und Sichtung größeren Materials uns hier weiterführen werden. Vorläufig jedenfalls ist bei der Deutung der Bilder in bezug auf die erwähnten Fragen noch größte Vorsicht am Platze. Dies lehren insbesondere von manchen Autoren als typisch für bestimmten Tumorsitz bezeichnete Bilder, die von anderen Autoren gerade als für einen anderen Sitz charakteristisch angeführt werden. *Peiper* schloß 2mal aus der „sog. „Oberflächendarstellung des Markes", das sich nicht verbreitert zeigte, auf den extramedullären oder extraduralen Sitz einer Geschwulst. In dem einen der Fälle gelang ihm auch die Seitendiagnose. Auch *Albrecht* konnte in einem Fall den linksseitigen Sitz der Geschwulst erkennen, da das Jodipin ausgesprochen links ruhte und nur rechts etwas herabgeflossen war.

Da wir bei dem heutigen Stand unserer chirurgischen Technik dem Kranken zur Operation raten, falls die Diagnose „circumscripter Tumor" feststeht, gleichgültig ob der Tumor extra- oder intramedullär seinen Sitz hat, ist die Lücke, die die Myelographie in ihren Ergebnissen hier noch aufzuweisen hat, in der Praxis nicht so fühlbar; allerdings könnte man sich über die Chancen, die die Operation bietet, vor dem Eingriff ein klareres Bild machen, wenn man Sicheres über den Sitz der Geschwulst im Verhältnis zum Mark und seinen Hüllen wüßte. Wichtiger für die Praxis und vor allem für die

Indikation zum operativen Vorgehen ist die Frage, ob es sich um ausgedehnte Geschwulstbildung, sei es intramedullär (Gliosis), sei es extramedullär (diffuse Geschwulsterkrankung der Häute), oder um einen circumscripten Tumor handelt. Wir haben Grund zu der Annahme, daß weitere myelographische Beobachtungen — im Verein mit dem neurologischen Befund — hier sichere Anhaltspunkte werden gewinnen lassen. Vorläufig ist eine Beobachtung *Heymanns* wesentlich. Bei einer Kranken mit diffuser intramedullärer Geschwulstbildung fand er wechselndes Verschwinden und Entstehen neuer Flecke während mehrerer Tage und so eine tagelang verzögerte Senkung des Lipiodols. Er führte sie auf die Umfangszunahme des gesamten Markes, auf sekundäre Arachnitis und die Änderung der Liquorzusammensetzung zurück.

Ist die Myelographie fähig, uns in der Frühdiagnose der Rückenmarksgeschwülste zu fördern? Wir haben oben gesehen, daß wir auf rein neurologischem Wege im Anfangsstadium über Wahrscheinlichkeitsdiagnosen nicht hinauskommen. Der Wert der Röntgendarstellung für die Frühdiagnostik im allgemeinen steht noch nicht fest. Noch liegen Untersuchungen an größerem Material, die in eben diesem ersten Stadium ausgeführt sind und so die mehr oder weniger frühzeitige Ausbildung charakteristischer Röntgenbilder erwiesen hätten, nicht vor. Immerhin sind bereits vereinzelt Beobachtungen mitgeteilt, die dahin gehen, daß die Myelographie in der Frühdiagnose der Tumoren den übrigen Untersuchungsmethoden überlegen sein kann (*Peiper, Weigeldt, Nonne, Russel, Ironside* und *Shapland*). Daß umgekehrt auch klinische Erscheinungen dem positiven Röntgenbefund vorauseilen können und wann dies im besonderen der Fall sein wird, ist bereits oben auseinandergesetzt.

Myelographisches Bild und Indikation zur Operation.

Oben wurde ausgeführt, daß die Laminektomie eine eingreifende Operation ist, deren Gefahren nicht gering eingeschätzt werden dürfen. Daraus wurde die Forderung abgeleitet, in der Regel zu einer Operation erst dann zu raten, wenn die Diagnose so weit wie irgend möglich gesichert scheint. Nur unter bestimmten Umständen (starke Schmerzen, schnelle Zunahme der Symptome, Blasenstörungen) mußte für eine Operation im Frühstadium, die meist eine Probelaminektomie sein wird, eingetreten werden. In Fällen, in denen die Diagnose noch zweifelhaft ist, wird unseres Erachtens der Ausfall der Myelographie für oder gegen die Operation im jetzigen Zeitpunkt entscheidend mitsprechen. Nicht als ob durch ihn die Diagnose als richtig oder falsch erkannt werden könnte — es gibt ja Fälle, in denen die Myelographie bei vorhandenen klinischen Zeichen noch negativ ist — aber ihr Ausfall muß hier im Sinne eines Symptomes, u. zw. eines sehr wichtigen Symptomes bewertet und als solches im Gesamtaufbau der Diagnose verwendet werden. Welche Schlüsse können wir nun bisher aus den einzelnen Bildern, die die Myelographie bei tumorverdächtigen Patienten uns liefert, für unser therapeutisches Vorgehen ableiten?

Bei völlig negativem Ausfall der Probe, d. i. bei unbehindertem, schnellem Passieren der gesamten Jodölmenge in den Endsack, ist von einer Operation Abstand zu nehmen. Unter Umständen ist es angezeigt, einige Monate später eine zweite Untersuchung folgen zu lassen.

Bei positivem *Sicard*schen Zeichen, d. h. bei Dauerstoppung des gesamten Öls in bestimmter Höhe, ist zur Operation zu schreiten. Bleibt ein größerer Teil der Masse kompakt an einer Stelle liegen, so gilt das gleiche. Ist die Stoppung eines Teils oder des Ganzen nur vorübergehend, so sind besonders Art und Weise des Herabsinkens und ferner die Zeit, die das Öl zum Passieren braucht, zu berücksichtigen. Findet sich normal schnelles Passieren bis zu einer bestimmten Stelle und von hier ab nur langsames Heruntersickern, so ist zur Laminektomie zu raten. Dies gilt allerdings besonders für die Fälle, in denen die myelographisch ermittelte enge Stelle mit der neurologisch festgestellten Höhe übereinstimmt.

Bei längerem oder Dauerverweilen einzelner runder bis ovaler Tröpfchen in verschiedenen Höhen und verlangsamter Senkungsgeschwindigkeit der gesamten Menge ist mit einem ausgedehnten Prozeß zu rechnen und von einer Laminektomie Abstand zu nehmen.

Indikation zur Myelographie.

Zum Schluß noch ein Wort darüber, wann überhaupt die Myelographie angewandt werden soll. Wir haben gesehen, daß ihre Befunde unser Handeln in zweifelhaften Fällen schon jetzt, wo die Methode sich noch im ersten Ausbau befindet, erheblich beeinflussen. In Fällen, in denen die Diagnose so gut wie sicher ist, erleichtert gleichfalls der positive Befund dem Neurologen den Rat zum Eingriff und auch der Chirurg wird bei der Operation sicherer vorgehen und eventuell Wirbelbögen schonen können, wenn er sich selbst von dem Vorhandensein und der genauen Lage einer Kompression überzeugen konnte. Hiernach wäre die Indikation zur Myelographie in jedem Fall gegeben, wo Verdacht auf Rückenmarkstumor vorliegt, und in gleicher Weise bei dem fast sichergestellten Vorhandensein einer Neubildung. Es wäre besser, einmal zu viel als zu selten myelographiert zu haben.

Dieser Forderung steht in der Praxis das Bedenken entgegen, daß die Myelographie kein harmloser Eingriff ist. Sie birgt die Gefahren in sich, die jede Suboccipitalpunktion mit sich bringt (Schock, Blutungen in die Medulla), sie hat Nahschäden im Gefolge (Temperaturerhöhung, Zunahme der Wurzelschmerzen, Zellvermehrung im Liquor) und auch die Frage der Spätschäden, die durch das langdauernde Verweilen des Öls im Duralendsack hervorgerufen werden könnten, ist endgültig noch nicht gelöst; sie wird auch erst nach längerer Beobachtungszeit, als sie bisher vorliegt, zu lösen sein. Auf die bisherigen Beobachtungen an Kranken sowie die experimentellen Untersuchungen über die Schädigungsfrage bei den verschiedenen

Ölen kann an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden. Verwiesen sei hierfür vor allem auf die Arbeiten von *Peiper* und *Klose*, ferner auf Angaben von *Heymann, de Martel, Berberich* und *Hirsch, Albrecht, Eskuchen, Krause, Büttner, Stahl-Müller, Mixter* und *Moniz*.

Solange also Zwischenfälle bei Ausführung der Myelographie und etwaige späte Folgen noch nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden können, erleidet die oben aufgestellte Indikation zu dem Eingriff eine Einschränkung. Die Darstellung im Röntgenbild darf erst dann herangezogen werden, wenn die Anwendung aller übrigen Hilfsmittel (neurologisch-klinische Untersuchung, Liquoruntersuchung, Röntgenbild der Wirbelsäule u. s. w.) eine andere Ursache für das Krankheitsbild (Lues, Tuberkulose der Wirbelsäule, Sclerosis multiplex u. s. w.) nicht ergeben hat, wenn also nach wie vor mit einer Rückenmarksgeschwulst als Ursache für die Krankheitssymptome zu rechnen ist. Hieraus geht hervor, daß die Indikation zur Myelographie vorläufig nur vom Neurologen gestellt werden darf.

Literatur:

Die Literatur ist erst von **1910** ab berücksichtigt. Verzeichnisse über die älteren Arbeiten finden sich bei: *Schlesinger*, **1898** Beiträge zur Klinik der Rückenmarks- und Wirbeltumoren. — *Oppenheim*, **1907** Beiträge zur Diagnostik und Therapie der Geschwülste im Bereich des centralen Nervensystems. — *Bruns*, Die Geschwülste des Nervensystems. 2. Aufl. **1908**. — *Flatau* in Lewandowskys Handbuch der Neurologie. II. Wirbel- und Rückenmarksgeschwülste. Spez. Neur. **1911**, I, und im Sammelreferat von *Stursberg*, Die operative Behandlung der das Rückenmark und die Cauda equina komprimierenden Neubildungen. Zbl. f. d. Gr. **1908**, XI.

Die Arbeiten sind nach folgenden Gesichtspunkten eingeteilt:

Pathologische Anatomie.
Klinik und Diagnose (ausschließlich Differentialdiagnose).
Differentialdiagnose.
Therapie.
Myelographie.

Die oft notwendige doppelte Einordnung von Arbeiten innerhalb dieser Einteilung mußte wegen Raummangels leider unterbleiben. Die Titel sind teilweise gekürzt wiedergegeben.

Pathologische Anatomie.

Antoni, Über Rückenmarkstumoren und Neurofibrome. Bergmann, München **1920**. — *Auerbach*, Ein extradurales Chorioepitheliom im Niveau des mittleren Dorsalmarks. Neur. Zbl. **1910**, 29. — *Ayer*, Compressionsmyelitis by an aneurysma occuring in a tabetic. Bost. Med. and Surg. Journ. **1911**, 165. — *Benda*, Angioma racemosum des Rückenmarks. Berl. Ges. f. Psych. u. Nerv. Sitzungsber. 9. Jan. 1922; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. XXVIII, S. 245. — *Bériel*, Sur la position des tumeurs intrarachidiennes par rapport à la dure-mère. Rev. neur. **1923**, an. 30, 6. — *Bickel*, Contribution à l'étude des tumeurs de la moelle épinière et de la syringomyelie. Ann. de méd. X, 4, 21. — *Blum*, Über luische Erkrankungen des untersten Rückenmarksabschnittes. M. med. Woch.

1925, 26. — *Borchardt*, Bemerkungen zu den sog. Sanduhrgeschwülsten des Rückenmarks und der Wirbelsäule. Kl. Woch. **1926**, Nr. 15. — *Bornstein*, Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Kompression des Rückenmarks. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1916**, 31. — *Bouman*, Ein Fall von Sarkom des Rückenmarks mit Syringomyelie. Psychatr. en Neurol. Bladen **1911**, 15. — *Cash*, Beitrag zur Kenntnis der neuroepithelialen Tumoren des Nervensystems. Jahrb. f. Psych. u. Neur. **1923**, XLII, H. 2/3. — *Ciuffini*, Contributio clinico e l'anatomo-pathologico allo studio dei granulomi del midello spinale. Riv. di path., nerv. ment. **1910**, 15. — *Cornil, Lucien* et *Lermoyez*, Neuro-épithéliome médullaire. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris **1923**, an. 93, 8/9. — *Cornwall*, An ependymal glioma of the spinal cord. Proc. of the New York Pathol. Soc. **1923**, XXIII, 1—5. — *Le Damary*, Compression de la moelle et de la Queue de cheval par exotoses vertébrales ... Presse méd. **1914**, 22. — *Déjerine* et *Jumentié*, Tumeur intramédullair de nature complex. Rev. neur. **1921**, an. 33, 11 et Encéphale **1921**. an. 16, 10. — *Draek*, Über ein Gliom des obersten Halsmarkes und der Medulla oblongata. Inaug.-Diss. Gießen **1914**. — *Düring*, Zur Pathologie und Klinik des Lymphogranuloms. D. A. f. kl. Med. **1918**, 127, 1/2. — *Eichhorst*, Über latenten Meningealkrebs. D. A. f. kl. Med. **1914**, 115. — *v. Eiselsberg* u. *Marburg*, Zur Frage der Operabilität intramedullärer Rückenmarkstumoren. A. f. Psych. **1919**, LIX. — *Feuchtwanger*, Über Kompressionsmyelitis des Halsmarks durch ein Fibrosarkom der Dura mater, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis des Schulzeschen Kommafeldes. Inaug.-Diss. München **1911**. — *Fischer*, Über einen den Symptomenkomplex des Tumors vortäuschenden Fall von atherosklerotischer Erweichung des Conus medullaris. Inaug.-Diss. München **1915**. — *Flatau* et *Sawicki*, Le neurofibrome cervical. Encéphale **1922**, an. 17, 10; Kyste hémorragique intradural du sac spinal. Rev. neur. **1924**, an. 31, 6. — *Freemann*, Glioma of medulla; report of case with exhibition of specimen. Arch. of neur. and psych. **1923**, IX, 4. — *Frick*, Über ein Teratom des Rückenmarks. Frkf. Zt. f. Path. **1911**, 7. — *Fuchs*, Kasuistischer Beitrag zur Pathologie der Rückenmarkshäute. D. Zt. f. Nerv. **1920**, LXVI. — *Goldflam*, Zur Frage der Cystenbildung an der Cauda equina nebst Beitrag zu den cerebralen und rezidivierenden spinalen, subarachnoidalen Blutungen. D. Zt. f. Nerv. **1925**, LXXXV, 1/2. — *Gamper*, Beitrag zur Pathologie und Therapie der Erkrankungen der Cauda equina. Jahrb. f. Psych. u. Neur. **1920**, XL, 2/3. — *Goldschmidt-Haas*, Über Rückenmarkserscheinungen bei Aneurysma aortae. Inaug.-Diss. Leipzig **1913**. *Gorduinier* and *Sawyer*, Mult. ependymom. of brain and spinal cord. Journ. of nerv. and ment. dis. **1911**, XXXVIII, 12. — *Graf*, Ein Fall von Rückenmarkskompression durch ein Aneurysma der Aorta thoracica. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1923**, LXXXVI, 4/5. — *Guhlecke*, Über Wachstumseigenheiten bestimmter Tumoren des Wirbelkanals. B. z. kl. Chir. **1916**, 102. — *Guillain, Alajouine* et *Périsson*, Lymphosarcome extradurale métastatique. Bull. et mém. de la soc. méd. des hop. de Paris **1925**, an. 41, 25. — *Harbitz*, Solitärtuberkel im Rückenmark (Norwegisch). Ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. XXIX u. J. of Am. med. ass. **1922**, 78. — *Henneberg*, Über die Geschwülste der hinteren Schließungslinie des Rückenmarks. Sitzungsber. 23. Juni 1921; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. XXVI, S. 140. — *Hofmann*, Ein Fall von diffuser Sarkomatose der Rückenmarkshäute mit multiplen Geschwülsten im Gehirn. J. f. Psych. **1915**, XXI, 2. — *Jacob*, Rückenmarkstumoren. Sitzungsber. 18. Nov. **1919**; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. XX, S. 178. — *Jonckel* u. *Trömner*, Tumor der Cauda equina. Sitzungsber. 11. Sept. **1913**; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. VIII, S. 531. — *Jumentié* et *Kononowa*, Cinq cas de tumeurs de la moelle. Étude histologique. Rev. neur. **1912**, an. 20. — *Kawashima*, Über ein Sarkom der Dura mater spinalis und dessen Dissemination im Meningealraum mit diffuser Pigmentation der Leptomeningen. Virchows A. **1910**, 201. — *Kennedy, Foster* and *Stevenson*, Testicular teratoma with secondary deposits in spinal column and meninges. Transact. of the Am. neur. ass. **1923**; Arch. of neur. and psych. **1924**, XI, 2. — *Kersten*, Über Cysticercen im Rückenmark. Inaug.-Diss. Greifswald **1915**. — *Koelicken*, Chromatophoroma medullae spinalis. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1916**, XXXI. —

Krause u. *Oppenheim*, Über erfolgreiche Operationen bei Meningitis spinalis chronica serofibrosa circumscripta zugleich ein Beitrag zur Lehre von den Caudaerkrankungen. Mitt. a. d. Gr. **1914**, 27. — *Ladenheimer*, Kompression des oberen Brustmarks durch Wirbelexostose. Heilung durch Operation. Sitzungsber. Juni 1920; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. XXI, S. 309. — *Lahmeyer*, Ein Fall von Geschwulstbildung im Gehirn und in den weichen Häuten des gesamten Centralnervensystems. D. Zt. f. Nerv. **1913**, 49. — *Leszynski*, Glioma of the cauda equina. NY. med. j. **1914**, 99, 8. — *Lesné* et *Belloir*, A propos d'un cas d'actinomycose médullaire. Ann. de méd. **1922**, XII, 4. — *Lissauer*, Ein Perithelium der Pia mater spinalis. Zbl. f. allg. Path. **1911**, 22, 49. — *Lonquitano*, Cisti epidermoidi e colesteatomi del sistema nervosa centrale. Riv. ital. di neuropathol. psich. elettroterap. **1923**, XVI, 3. — *Luce*, Retropleurales in den Wirbelkanal hineingewuchertes Sarkom. Sitzungsber. 7. Okt. 1913; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. VIII, S. 283. — *Luce*, Zur Klinik des extraduralen spinalen Raumes. D. Zt. f. Nerv. **1923**, LXXVIII, 3—6. — *Mallory*, The type cell of the so-called dural endothelioma. J. of med. res. Boston **1919**, 41. — *Marburg*, Zur Kenntnis der neuroepithelialen Geschwülste (Blastoma ependymale). Aus dem neurol. Inst. d. Wr. Univ. **1922**, H. 2. — *Maresch*, Ein Fall von isolierter Pachymeningitis tuberculosa externa. Wr. med. Woch. **1924**, Nr. 16. — *Marinesco* u. *Draganescu*, Cholesteatom des Rückenmarks bei gleichzeitig bestehender Syringomyelie (Rumänisch). Ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. XXXVII, S. 455. — *Mendel* u. *Selberg*, Meningomyelitis unter dem Bilde eines Rückenmarkstumors. Neur. Zbl. **1919**, Nr. 18. — *Mingazzini*, Cystitis arachnoidea serosa medullae (cervicalis). Heilung. Neur. Zbl. Erg.-Bd. XXII. — *Morgan* and *Roberts*, Endothelioma of the cauda equina. Med. J. Australia **1920**, II, p. 533; ref. Surg., gyn. and obst. **1921**, XXXII, p. 300. — *Müller*, Über Querschnittslähmungen durch latente Aortenaneurysmen. Neur. Zbl. **1910**, 29. — *Naegeli*, Über Sanduhrgeschwülste des Wirbelkanals. Schweiz. med. Woch. **1924**, 54. Jahrg., 2. — *Nazari*, Beitrag zur Lehre von den extramedullären subarachnoidealen Tumoren, die den Spinalwurzeln adhärent sind (Meningeome von Cushing). Policlinica sez. med. **1924**, 31. Jahrg., 1. — *Nonne*, Myelodegeneratio transversa carcinoma toxaemica. Med. Kl. **1919**, Nr. 38. — *Oppenheim*, Beiträge zur Pathologie des Rückenmarks. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1911**, V. — *Ornstein*, Beitrag zur Kenntnis der Epiconuserkrankungen. Hirnpathologische Beitr. a. d. hirnpathol. Inst. d. Univ. Budapest **1915**, H. 3. — *Ostertag*, Zur Kenntnis der ependymalen Blastome. Berl. Ges. f. Psych. u. Nerv. Sitzungsber. 12. Febr. 1923; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. XXII, S. 394. — *Palmen*, Zwei Fälle extraduraler Intravertebralgeschwülste mit Sektionen. Arb. a. d. path. Inst. d. Univ. Helsingfors. N. F., **1913**, 1. — *Pel*, Intramedulläre Metastasen eines Lymphosarkoms. Ned. Tijd. v. Geneesk. 57, Sitzungsbericht **1913**. — *Petrén K.* u. *S.*, Studien über Rückenmarkstumoren. Acta med. scand. **1923**, 59, 1—6. — *Pette*, Über diffuse Carcinose der weichen Hirn- und Rückenmarkshäute. 11. Jahresvers. d. Ges. D. Nervenärzte 1922; D. Zt. f. Nerv. **1922**, 74. — *Pines*, Über Wirbelsäulenperforation infolge eines Aortenaneurysmas. D. Zt. f. Nerv. **1924**, LXXXII, 3/4; Über Querschnittsläsionen des Rückenmarkes infolge von extravertebralen Tumoren. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1925**, XCIX, 1/2. — *Pinner*, Capilläres Hämangiom bei Syringomyelie. Baumgartens Arb. a. d. Path. Inst. Tübringen, IX. — *Poskarisky*, Zur Frage von den Rückenmarksgeschwülsten. Korsak. Journ. f. Neuropathol. u. Psych. **1910**, 10; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. II, S. 126. — *Potel*, Laminectomie pour syndrome de compression médullaire. Arch. franco-belges de chir. **1925**, an. 28, 2. — *Poussep*, Ein operativer Eingriff bei Myelitis e compressione, hervorgerufen durch knöcherne Ablagerungen in der Arachnoidea des Rückenmarks. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1922**, 74. — *Prym*, Ein Sakraltumor vom Bau eines reinen Neuroepithelioms. Frkf. Zt. f. Path. **1911**, 9, 1. — *Purves-Steward* et *Riddoch*, Rapport sur les compressions médullaires. Rev. neur. **1923**, an. 30, 6. — *Rheinberger*, Eigenartiger Rückenmarkstumor vom Typus des Verocayschen Neurinoms. Fr. Zt. f. Path. **1918**, XXI. — *Ritter*, Ein Lipom der Meningen des Cervicalmarks. D. Zt. f. Chir. **1920**, 152. — *Roccavilla*, Glioma emorragico del

midello lombo-sacrale. Riv. di Patol. nerv. e ment. **1910**, 15. — *Roeder*, Ostéome de la moelle avec formation psammomateuse. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris **1922**, an. 92, 5/6. — *Sachs*, An unusual case of paraplegia associated with marked gibbus and a lokalized collection of fat at the site of the gibbus. J. of bone and joint surg. **1925**, VII, 3. — *Schatalow*, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Geschwülste der Rückenmarkshäute. Charkowsches med. Journ. **1912**, 14; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. VI, S. 926. — *Schlapp*, A neuroepithelioma developing from a central gliosis, after an operation on the spinal cord. J. of nerv. and ment. dis. **1911**, 38. — *Schwarz* u. *Bartels*, Über „Meningitis" carcinomatosa. D. Zt. f. Nerv. **1911**, 42. — *Simons*, Hodgkins Krankheit als Tumor der Dura spinalis verlaufen. D. Zt. f. Nerv. **1918**, 59. — *Spiller*, Endotheliomatous infiltration of the entire spinal pia and of the pia of the base of the brain. Festschrift f. Prof. C. Rossolimo 1884—1924, 1925. — *Thomas* et *Jumentié*, Lipome du cone terminal. Rev. neur. **1912**, an. 20. — *Verebély*, Ein Fall von intervertebraler Dermoidcyste. Virchows A. f. path. Anat. **1913**, 213. — *Verocay*, Zur Kenntnis der Neurofibrome. Zieglers B. **1910**, XLVII. — *Walthard*, Rückenmarkserweichung bei Lymphogranulom im extraduralen spinalen Raum. Zt. f. ges. Neur. u. Psych. **1925**, XCVII, H. 1/2. — *Weber*, *Parkes*, Paraplegia and cauda equina symptoms in lymphogranulomatosis maligna. Quart. journ. of med. **1923**, XVII, 65. — *Wohlwill* u. *Straus*, Nichteitrige Entzündungen des Centralnervensystems. Kraus-Brugsch, X. — *Wolbach* and *Millet*, Diffuse sub-dural lipomatosis of the spinal cord in an infant. Boston med. and surg. journ. **1913**, CLXVIII, 19.

Klinik und Diagnose.

Abrahamson and *Climenko*, Symptomatology of spinal cord tumors. J. of Am. med. ass. **1920**, LXXV. — *Abrahamson* and *Grossmann*, Tumors of the upper cervical cord. J. of nerv. and ment. dis. **1923**, 57, 4. — *Achard C.*, Diagnostic des compressions médullaires. Progr. méd. **1924**, an. 52, Nr. 25. — *Adams*, Glioma of lumbar cord. Case report. Bost. med. and surg. journ. **1922**, CLXXXVI, 22. — *Adson*, Spinal cord tumors. Surg., gyn. and obst. Chicago **1924**, 39. — *Alksnis*, Operative Heilung eines Hals-Rückenmark-Tumors. D. Zt. f. Chir. **1923**, CLXXVII, H. 5/6. — *Alurralde*, Compression de la moelle dorsolumbaire par un fibrosarcome, exstirpation. Rev. soc. med. Argent. **1913**, XXI. — *Amberger* u. *Schenk*, Zur Kasuistik der Tumoren der Dura mater spinalis. D. med. Woch. **1914**, 40. Jahrg., Nr. 22. — *André Thomas*, Le reflexe pilomoteure. Masson, Paris **1922**. — *Antoni*, Über Rückenmarkstumoren und Neurofibrome. Bergmann, München **1920**; Fall av ryggradstumör med. frangang opererad. Schwedisch Hygiea 79; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. XIV, S. 454. — *Arias*, Contribution clinique à l'étude du Syndrome de Froin. Rev. neur. **1923**, an. 30, Nr. 6. — *Asch*, A contribution to the diagnosis of spinal cord tumors in childhood. Am. j. dis. child. Chicago **1917**, XIII. — *Auerbach*, Über einen bemerkenswerten Fall von intramedullärem Rückenmarkstumor. J. f. Phys. **1910**, 17, H. 3/4. — *Auerbach* u. *Brodnitz*, Intradurales Fibrom des obersten Dorsal- und untersten Cervicalmarks. Mitt. a. d. Gr. **1910**, XXI. — *Ayer*, Spinal subarachnoid block as determined by combined cistern and lumbar puncture with special reference to the early diagnoses of cord tumor. Tr. Am. neur. ass. **1921**, 272 and Arch. of neur. and psych. **1922**, VII, Nr. 1; Spinal subarachnoid blocks, its significance as a diagnostic sign; analysis of fifty-three cases. Arch. of neur. and psych. **1923**, X; Combined cistern and lumbar puncture; an aid in the diagnosis of compression of the spinal cord. J. of bone and joint surg. **1923**, V, 1. — *Ayer* and *Viets*, Spinal fluid findings characteristic of cord compression. J. of Am. med. ass. **1916**, LXVII. — *Babinski*, Tumeur méninge, paraplégie crurale, extraction de la tumeur. Rev. neur. **1912**, XXIII; Réflexe de défense. Rev. neur. **1915**, XV. — *Babinski* et *Jarkowski*, Sur la localisation des lésions comprimant la moelle. Bull. méd. **1912**, XXVI; Contribution à l'étude de l'anesthésie dans les compressions de la moelle dorale. Rev. neur. **1920**, XXVII; Sur le diagnostic des compressions spinales. Rev. neur. **1923**, XXX, 6. — *Babinski*, *Barré* et

Jarkowski, Sur la persistance des zones sensibles à topographie radiculaire dans les paraplégies médullaires avec anesthésie. Rev. neur. **1910,** XVIII. — *Babinski, Enriquez* et *Jumentié,* Compression de la moelle par tumeur extraduremérienne. Rev. neur. **1914,** XXII. — *Babinski, Lecène* et *Jarkowski,* Paraplégie crurale par néoplasme extraduremérienne. Rev. neur. **1914,** XIII. — *Bailey,* Painless Tumors of the Spinal Cord. J. of Am. med. ass. **1914,** 63, 6. — *Ball,* Zur Pathologie und Klinik des Recklinghausenschen Symptomenkomplexes. D. Zt. f. Nerv. **1920,** LXV, H. 1/2; Die diagnostische Bedeutung des Grundgelenkreflexes von C. Mayer. Mon. f. Psych. u. Neur. **1923,** LV. — *Barkmann,* Contribution à l'étude des difficultés entourant le diagnostic en hauteur des tumeurs rachidiennes. Acta med. Scand. **1924,** LX, 1. — *Barré,* Diskussion zu Foix. Rapport sur les compressions médullaires. Rev. Neur. **1923,** XXX, 6; Les différentes douleurs des compressions médullaires ... Presse méd. **1923,** 31, Nr. 40. — *Barré* et *Schrapf,* Troubles sympathiques des membres supérieurs dans les affections de la région moyenne ou inférieure de la moelle. Rev. neur. **1920,** XXXVI. — *Baruch,* Zur Diagnostik der Rückenmarkstumoren. Verh. d. D. Ges. f. Chir. 41. Kongr. April **1912.** — *Bassoe,* Diffuse sarcoma of the Pia enveloping entire cord. J. of nerv. and ment. dis. **1916,** Nr. 5; Two succesfully operated cases of extradural fibroma compressing the cord. J. of nerv. and ment. dis. **1915,** XLII, 11. — *Baumann,* Isolierte Tuberkulose der Dura mater spinalis mit totaler Querschnittslähmung. D. Zt. f. Chir. **1918,** 143. — *Beckmann,* Tumors of the spinal cord with a report of 18 cases. Journ. Lanc. Minneapolis **1917,** 37. — *Benda-Alexander-Cassirer-Krause-Löwenstein,* Angioma racemosum des Rückenmarks. Berl. Ges. f. Psych. u. Neur. Sitzungsber. 9. Jan. 1922; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. XXVIII, S. 245. — *Berblinger,* Halsmarkgeschwülste. M. med. Woch. **1918,** S. 1091; Sitzungsbericht. — *Bériel,* Le diagnostic élementaire des tumeurs intrarachidiennes. Journ. d. méd. de Lyon **1921,** an. 2, 43; Diskussion zu Foix. Rapport sur les compressions médullaires. Rev. neur. **1923,** XXX, 6. — *Bériel* et *Devic,* Sur les troubles de la Sensibilité dans les Compressions par tumeurs. Rev. neur. **1923,** XXX, 6. — *Bériel* et *Rollet,* Sur le diagnostic clinique des tumeurs intrarachidiennes ... Lyon méd. **1920,** 52, 8. — *Bériel, Branche* et *Viret,* Analyse pathogénique des symptômes en vue de l'intervention dans les tumeurs rachidiennes. Journ. de méd. de Lyon **1921,** 2, 28. — *Bevan, Deau* and *Gill,* Endothelioma of the spinal cord. Surg. clin. of North Am. Chicago **1922,** II. — *Blahd,* Haemangioma of the spinal cord. Journ. of Am. med. ass. **1923,** CXXX. — *Boenheim,* Über die topische Bedeutung der dissoziierten Potenzstörung. D. Zt. f. Nerv. **1917,** 57. — *Böge,* Echinokokkus der Wirbelsäule und des Rückenmarks. Kl. Woch. **1922,** 1, 4. — *Böninger* u. *Adler,* Intraduraler Konglomerattuberkel des Rückenmarks ... Med. Kl. **1911,** 7. — *Boivard* and *Schlapp,* An extramedullary tumor of the spinal cord apparently caused by trauma. Med. and Surg. Rep. Presbyterian Hosp. **1912,** Nr. 7, 9 u. in J. Nerv. and Ment. Dis. **1911,** 38. — *Bolten,* Zwei Fälle von Rückenmarkstumor. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. **1911,** 55, I; Über die Geschwülste der harten Rückenmarkshäute. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. **1918,** 62. Jahrg. — *Bonhoeffer,* Über meningeale Scheincysten im Rückenmark. Berl. kl. Woch. **1915,** Nr. 39. — *Borchardt,* Affektion des oberen Halsmarks ... Berl. Ges. f. Psych. u. Neur. **1914,** 11. 5. u. 15. 6. — *Borleg,* Anaesthesia and the lack of it in the diagnosis of spinal cord tumors. J. of nerv. and ment. dis. **1910,** 4. — *Bouché,* Compression médullaire par arachnoidite cloisonnée. Rev. neur. **1914,** XXII. — *Bremer* et *Martin,* Compression médullaire par méningite séreuse circonscrite. Laminectomie. Guérison. Communication faite à la Soc. belge de Neur. 7. Juni **1924.** — *Brösamlen,* Echinokokkus der Lendenwirbelsäule mit Läsion der Cauda equina. M. med. Woch. **1918,** 65. — *Browning,* Report of a case of tuberculosis of the spinal cord. Med. rec. **1921,** C, Nr. 24. — *Bruns,* Ein Fall von arachnoidaler Cystenbildung mit Kompression des Rückenmarks. Neur. Zbl. **1911,** 30. — *Brunschweiller,* Paraplégie crurale par tumeurs médullaires ... Korr. f. Schw. Ä. **1917,** XLVII; Trois cas de Compression Médullaire par Tumeurs. Rev. neur. **1923,** XXX, 6; A propos de plusieurs cas de compression médullaire par tumeurs. Rev. méd.

de la Suisse romande **1925**, an. 45, Nr. 1. — *Burstein*, Ein operativ geheilter Fall von extraduralem Rückenmarkstumor. Inaug.-Diss. Königsberg **1921**. — *Cadwalader*, Observation on Character of the Onset of spinal Paralysis ... Tr. of the Am. neur. Assoc. 47 ann. meet. Atlantic city **1921**. — *Carlill, Hildred* and *Carling*, Two cases of the cervical spinal cord. Lanc. **1926**, CCX, Nr. 2. — *Cassirer*, Die Behandlungen der Erkrankungen der Cauda equina. D. Zt. f. Nerv. 33. — *Cassirer* u. *Krause*, Rückenmarkstumor (Hufeland-Ges.). Berl. kl. Woch. **1910**, S. 456; Frühdiagnose einer Halsmarkgeschwulst, Operation, Heilung. Berl. kl. Woch. **1921**, Nr. 10. — *Castelli*, Methods of localisation of spinal tumors with reference to their surgical treatment. Med. Rec. **1913**, 84, 1. — *Christiansen*, Une page de la clinique de la moelle épinière cervicale. Ann. de méd. **1924**, XV, Nr. 1. — *Ciuffini*, Klinischer und pathologisch-anatomischer Beitrag zum Studium der Echinokokken des Rückenmarks und der Cauda equina. A. f. Psych. **1914**, LIII, 1. — *Clarke, Michell* and *Morton*, Removal of intrathekal tumors from lumbar region of spinal cord. Brit. med. j. **1913**, Nr. 2731. — *Claytor*, Two cases of tumor of the spinal cord. Med. Rec. **1912**, 18. — *Climenko* and *Felderbaum*, The diagnosis of spinal cord tumors. J. of Am. med. ass. **1914**, 62, 8. — *Clymer, Mixter* and *Mella*, Experience with spinal cord tumours during the past ten years. Arch. of neur. and psych. **1921**, V. — *Cobb*, Referat über 7 Angiome und ein eigener Fall. Ann. of Surg. **1915**. — *Coen Augusto Mario*, Contributo clinico a la conoscenza delle lezioni del cono midullare e della coda equina. Ann. di Neur. **1923**. — *Coenen*, Erkrankung des Conus terminalis. Psych. an. neur. Blad **1924**, 3/4. — *Collins* and *Elsberg*, Giant tumors of the conus and cauda equina. Journ. of nerv. and ment. dis. **1913**, 40 and Am. j. of med. sc. **1914**, p. 493. — *Collins* and *Marks*, The early diagnosis of spinal cord tumors. Am. j. of med. sc. **1915**, p. 1103. — *Costantin* et *Azoulay*, A propos d'une intervention chirurgicale dans un cas de compression des nerfs de la queue de cheval. Arch. franco-belge de chir. **1925**, an. 28, Nr. 2. — *Csiky*, Über die Geschwülste des Hirn- und Rückenmarks (Ungarisch). Orvosképrés **1923**, 13. Jahrg. — *Cushing* and *Ayer*, Xanthochromia and increased protein in the spinal fluid above tumors of the cauda equina. Arch. of neur. and psych. **1923**, X, 2. — *Dandy*, The diagnosis and localisation of spinal cord tumors. Ann. of surg. **1925**, LXXXI, 1. — *Davis* and *Bassoe*, Two operated cases of extradural tumor . . . J. of nerv. and ment. dis. **1919**, p. 354. — Mme *Déjérine Callier* et Mlle *Déjérine*, Para-ostéo-arthropathies des paraplégiques par lésion médullaire. Rev. neur. **1919**, XXVI, p. 399. — *Demetre*, Diagnostic d'une compression médullaire tumeur psammome. Rev. neur. **1921**, XXVIII, 7/8. — *Demole*, Syndrome de coagulation massive et de xantochromie dans un cas de compression médullaire par tumeur rachidienne. Rev. neur. **1915**, XXII. — *Dercum* and *da Costa*, Intramedullary tumor of cervical cord. J. of nerv. and ment. dis. **1916**, 44, 2. — *Doerr*, Zur Kenntnis der Tuberkulose des Rückenmarks. A. f. Psych. u. Nerv. **1912**, 49. — *McDonald*, Tumour of the cauda equina. Med. j. of Australia **1924**, I, 7. — *Dunkel*, Ein Fall von Rückenmarkstumor. Kasuistischer Beitrag. Inaug.-Diss. Würzburg **1922**. — *Ebers*, Fall von operiertem Rückenmarkstumor. D. med. Woch. **1913**, 39, 70. — *Egas-Moniz*, Trois cas de compression médullaire ... Rev. neur. **1923**, XXX, 6. — *Ehrenberg*, Zur Kasuistik der primären Tumoren der Cauda equina. Acta med. scand. **1923**, 59, 1—6. — *Eliasberg*, Zur Klinik der Rückenmarkserkrankungen im Kindesalter. Jahrb. f. Kind. u. phys. Erziehung **1916**, 84. — *Elsberg*, Surgery of intramedullary affections of the spinal cord. J. of Am. med. ass. **1912**, 59; Observations on 60 laminectomies for spinal disease. Surg., gyn. and obst. Chicago **1913**, 16; The diagnosis and surgical treatment of tumors in front of the spinal cord. Surg., gyn. and obst. **1921**, 33, 6; The false localizing signs of spinal cord tumor. Arch. of Neur. and Psych. **1921**, V, 1; Sensory disturbances in tumors of the spinal cord and membranes and their diagnostic significance. J. of nerv. and ment. dis. **1923**, 57, 5; The early symptoms and the diagnosis of tumors of the spinal cord, with remarks on the surgical treatment. Am. j. of med. sc. **1923**, CLXV, 5; Tumor of the spinal cord ... Surg. clin. of North Am. **1925**, V, 1; Tumors of the spinal

cord. Paul B. Hoeber, New York 1925; Some aspects of the diagnosis and surgical treatment of tumor of the spinal cord. With a study of the end results in a series of 119 operations. Ann. of surg. 1925, LXXXI, Nr. 6. — *Elsberg* and *Kennedy*, Peculiar and undescribed disease of the roots of the cauda equina. J. of nerv. and ment. dis. 1913, 40 and Am. j. of med. sc. 1914. — *Elsberg* and *Stookey*, The mechanical effects of tumors of the spinal cord. Arch. of Neur. and Psych. 1922, VIII, 5. — *Engels*, Kasuistische Beiträge zur Segmentdiagnose des Rückenmarks. D. med. Woch., S. 497. — *Erdélyi*, Wirbelveränderungen bei extramedullären Geschwülsten. Kl. Woch. 1925, 33 u. Orvosi Hetilap 1924, 68. Jahrg., 47. — *Fabritius*, Über zwei Fälle hochgelegener Rückenmarkstumoren mit besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der Atmung und der Sehnenreflexe in ähnlichen Fällen. Arb. a. d. Path. Inst. d. Univ. Helsingfors 1910, III, 1; Zur Differentialdiagnose der intra- und extramedullären Rückenmarkserkrankungen. Mon. f. Psych. u. Neur. 1912, XXXI. — *Fahr*, Kasuistische Beiträge zu den Tumoren im untersten Rückenmarksabschnitt. Inaug.-Diss. Erlangen 1918. — *Favill*, *Faxon* and *Palmer*, A case of cervico medullary tumor. J. of nerv. and ment. dis. 1925, LXII, 3. — *Feiling*, Two cases of intramedullary tumor of the spinal cord with operation. Lanc. 1920, 1. — *Fischer O.*, Beiträge zur Pathologie und Therapie der Rückenmarkstumoren. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1922, LXXVI; Beiträge zur Klinik und Pathologie der cystischen Meningitis des Rückenmarks. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1924, 88, 1—3. — *Flatau*, Tumeurs de la moelle épinière et de la colonne vertebrale. Nouv. Icon. de la salp. 1911, 23. — Fleck, Zur Differentialdiagnose der extra- und intramedullären Rückenmarkstumoren. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1922, LXXVI, 3. — *Foerster E.*, Kompressionsmyelitis infolge Tumor. Sitzungsber. Wr. kl. Woch. 1910, 23. — *Foerster O.*, Zur Diagnostik und Therapie der Rückenmarkstumoren (mit Diskussion). 10. Jahresvers. Ges. D. Nerv. 1920; D. Zt. f. Nerv. 1921, LXX. *Förster*, Fall von intramedullärem Tumor erfolgreich operiert. Berl. kl. Woch. 1917, 54, 14. — *Fohr*, Demonstration. Ärztl. Verein zu Hamburg, 23. Febr. 1915; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. XI, S. 463. — *Foix*, Rapport sur les compressions médullaires. Rev. neur. 1923, XXX, 6. — *Forster*, Aussparung der unteren Sakralsegmente bei extramedullärem Rückenmarkstumor des Dorsalmarks. Char.-Ann. 1913, 37; Operierter Rückenmarkstumor. Berl. Ges. f. Psych. u. Neur. 14. Juli 1913; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. 7, S. 829; Rückenmarkstumoren. Berl. Ges. f. Psych. u. Neur. Sitzung v. 12. Febr. 1923; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. 32, S. 302. — *Frank Casimir*, Die Störungen des Vibrationsgefühls bei den traumatischen Verletzungen der peripheren Nervenstämme. A. f. Psych. u. Nerv. 1921, 62. — *Frazier* et *Russel*, Teleangiectasie de la moelle. Arch. franco-belge de chir. 1925, an. 28, 2. — *Frazier* and *Spiller*, An analysis of forteen consecutive cases of spinal cord tumor. Arch. of neur. and psych. 1922, VIII, 5 and Journ. of Am. med. ass. 79, 13. — *Froment* et *Bernheim*, Les réflexes de défense et leur irradiation. Rev. neur. 1923, XXX, 4. — *Fuchs*, Fall von extramedullärem Rückenmarkstumor mit stark wechselnder Sensibilitätsstörung. Neur. Zbl. 1920, 19. — *Fuchsig*. Demonstration. Wr. kl. Woch. 1914, S. 732. — *Gamper*, Beitrag zur Pathologie und Therapie der Erkrankungen der Cauda equina. Jahrb. f. Psych. u. Neur. 1920, XL, 2/3. — *van Gehuchten*, Un cas de Compression médullaire par Kyste intramédullaire. Rev. neur. 1923, XXX, 6. — *van Gehuchten* et *Lambotte*, La Laminectomie dans la compression médullaire ... Névraxe 1913, Nr. 13. — *Gendron*, Étude clinique des tumeurs de la moelle et des méninges spinales. Thèse de Paris 1913, Nr. 229. — *Gerstmann*, Beiträge zur Pathologie des Rückenmarks. Zur Frage der Meningitis serosa und serofibrosa circumscripta spinalis. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1915, 29; Ein Beitrag zur Lehre von den Erkrankungen der Cauda equina. Wr. kl. Woch. 1925, 28; Über Störungen der Schweißsekretion im Sinne einer Anhydrosis bei höher sitzenden Rückenmarksaffektionen ... Jahrb. f. Psych. u. Neur. 1917, XXXVIII. — *Goebel* u. *Peter*, Die Liquordifferentialdiagnose zwischen multipler Sklerose und Kompression des Rückenmarks. Med. Kl. 1923, 44. — *Gold*, Wirbelveränderungen bei Erkrankungen des Vertebralkanals. A. f. kl. Chir. 1925.

CXXXVIII. — *Greiner,* Zur Symptomatologie und Pathologie der Tumoren des Halsmarks. Inaug.-Diss. Kiel **1912**. — *Grossmann,* Über Meningitis serosa chronica spinalis. Mitt. a. d. Gr. **1921**, XXXIII, 1/2. — *Grosz,* Klinische und Liquordiagnostik der Rückenmarkstumoren. Abh. a. d. Gesamtgebiet d. Medizin. Springer **1925**; Zur klinischen und Liquordiagnostik der Rückenmarkstumoren. Wr. kl. Woch. **1926**, 39. Jahrg., 5 u. 6. — *Grosz* u. *Pappenheim,* Über das Kompressionssyndrom. D. Zt. f. Nerv. **1925**, 67, H. 5/6. — *Grünbaum,* Über den Wert der Lumbalpunktion zur Erkennung von Geschwülsten am Rückenmark an der Hand eines vorgestellten Falles. Sitzungsber. Allg. Zt. f. Psych. **1914**, LXXI; Beitrag zur Diagnose der Rückenmarkstumoren. A. f. Psych. u. Nerv. **1925**, LXXIII. — *Guillain,* Compression de la moelle cervicale dans un cas de maladie de Recklinghausen. Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hop. d. Paris **1921**, an. 37, 9. — *Guillain, Alajouine, Mathieu* et *Bertrand,* Sarcome périthelial de la queue de cheval avec xanthochromie du liquide cephalo-rachidien au-dessus de la tumeur. Localisation par le lipiodol. Ablat. chir. Rev. neur. **1924**, I, 5. — *Guillain, Alajouine, Périsson* et *Petit-Dutaillis,* Considérations sur la symptomatologie et le diagnostic d'une tumeur intra-rachidienne ... Rev. neur. **1925**, an. 32, 1. — *Hamill,* Adhesions involving the cauda equina. Med. clin. of North Am. **1921**, V, 1. — *Hammes,* A tumor of the cauda equina with the Froin syndrome. Arch. of neur. and psych. **1924**, XI, 1. — *Hannema,* Ein Fall von Tumor medullae. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. **1910**, 54. — *Harsant,* A case of psammona affecting the spinal cord and midbrain. Journ. of the roy. army med. corps **1923**, 40/4. — *Harvey,* Glioma of the spinal cord. Med. Clin. of North Am. **1923**, VI, 6. — *Hedenius* u. *Henschen,* Fall af ryggmärkstumor med öfvergaende remissioner. Hygiea **1913**, 75. — *Heilig,* Über Pigmenterythrocytose der Cerebrospinalflüssigkeit. Mon. f. Psych. u. Neur. **1911**, XXIX. — *Henneberg,* Über spinale Cysticercenmeningitis. Berl. Ges. f. Psych. u. Neur. **1911**; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. 4, S. 398. — *Hertle,* Tumor der Cauda equina durch Operation entfernt ... A. f. Psych. **1918**, LIX. — *Herzog,* Über die Geschwülste der Rückenmarkshäute (Ungarisch). Ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. XL, S. 209 u. Med. Kl. **1925**, 21. Jahrg., 8. — *Higier,* Endothelioma psammosum auf der Höhe der drei ersten Halswirbel sitzend und erfolgreich von der Vorderfläche des Rückenmarks entfernt. Vereinsber. d. Warschauer Ärzteges. v. 1923; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. XXXIV, S. 197. — *Hille,* Hämangiom des Wirbelkanals ... M. med. Woch. **1924**, 71. Jahrg., Nr. 36. — *Hunt* and *Woolsey,* A contribution to the symptomatology and surgical treatment of spinal cord tumors. Ann. Surg. Philadelphia **1910**, 52. — *Jacob* u. *Boit,* Ein geheilter Fall von extramedullärem Rückenmarkstumor. Mitt. a. d. Gr. **1920**, XXXII, S. 454. — *Jacobsohn,* Zur Symptomatologie der Neubildungen am Conus und der Cauda equina. D. med. Woch. **1912**, 38. — *Jancke,* Beitrag zur Diagnostik der Rückenmarkstumoren. M. med. Woch. **1913**, Nr. 19. — *Jumentié,* Tubercule du renflement lombosacré. Paraplégie flasque. Rev. neur. **1913**, XXI; Quadriplégie progressive avec rémission spontanée et ... Rev. neur. **1921**, XXVIII, 3; Quelques remarques à propos de l'evolution des Tumeurs de la moelle. Rev. neur. **1923**, XXX, 6. — *Jumentié* u. *Ackermann,* Intramedullärer Tumor mit radikulärer Anästhesie durch begleitende Pachymeningitis und Radiculitis. Soc. neur. de Paris 12 février **1924**. — *Juster,* Le réflexe du pouce dans les compressions médullaires. Rev. neur. **1923**, XXX, 6. — *Karger,* Über Wurzelschmerzen bei intramedullären Neubildungen. Mon. f. Psych. u. Neur. **1916**, XXXIX. — *Kennedy,* Fibrosarcoma of cervical spine producing Paralysis of all four limbs, cured by operation. Med. Rec. **1913**, LXXXIII. — *Kerppola,* Ist die erhalten gebliebene Sensibilität der letzten Sakralsegmente ein differentialdiagnostisches Unterscheidungsmerkmal zwischen extra- und intramedullären Rückenmarksaffektionen? Acta med. scand. **1923**, 57, 6 u. Finnisch Duodecim **1922**, 38. Jahrg., 10 u. Finska läkaresälls kapets handlingar **1922**, LXIV, 9/10. — *Kersten,* Echinokokkus und Cysticerus. Inaug.-Diss. Greifswald **1915**. — *Klieneberger,* Ein eigentümlicher Liquorbefund bei Rückenmarkstumoren. Mon. f. Psych. u. Neur. **1910**, XXVIII. — *Knapp,* Two cases of removal of extradural tumor of the spinal cord. J. of nerv. and ment. dis. **1913**, XLI, 1;

Cysticercus racemosus of the spinal cord. J. of nerv. and ment. dis. **1919**, L. — *Korner*, Zur Pathologie und Klinik der ventral sitzenden Rückenmarksgeschwülste. Arb. a. d. neur. Inst. d. Wiener Univ. **1926**, XXVIII. — *Krauss*, Three cases of spinal cord tumors .... Journ. of nerv. and ment. dis. **1910**, H. 4. — *Lambert*, Recurrence of an extramedullary tumor after an interval of eight years Neur. Bull. New York **1918**, 1. — *Laudelius*, Experiences of some spinal intradural tumours. Acta chir. scand. **1926**, LX, 1/2. — *Lecène* et *Lhermitte*, Compression et section de la moelle dorsale par Echinococcus vertébrale ... Rev. neur. **1923**, XXX, 6. — *Leisterer*, Beitrag zur Lehre von den Rückenmarksgeschwülsten. Inaug.-Diss. Kiel **1913**. — *v. Lennep*, Über Rückenmarkstumoren. D. Zt. f. Chir. **1920**, CLX u. Inaug.-Diss. Bonn **1920**. — *Lichtenberger*, Über einen Fall von Caudatumor. Budapesti Orvosi Ugsàg. **1913**, 11 (Ungarisch); ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. VII, S. 729. — *Lüttge*, Tumor am Conus des Rückenmarks. Ärztl. Ver. Hamburg 25. Juni 1912; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. VI, S. 415. — *Maas*, Bemerkenswerter Krankheitsverlauf bei Geschwülsten des Centralnervensystems. D. Zt. f. Nerv. **1918**, 59; Schnelle Heilung durch Operation nach langdauernder Rückenmarkskompression. Med. Kl. **1924**, 20. Jahrg., 7. — *Maizer*, Zwei Fälle von Spinaltumoren. Sitzungsber. M. med. Woch. **1919**, S. 1161. — *Marburg*, Diagnostik der operablen Rückenmarksgeschwülste. Jahreskurse f. ärztl. Fortb. Mai **1914**; Studien über die sog. Reflexautomatismen des Rückenmarks. Jahrb. f. Psych. **1920**, 40; Neuroepitheliale Geschwülste (Blastoma epith.). Arb. a. d. neur. Institut d. Wiener Univ. **1922**, XXIII. — *Marie* et *Foix*, Réflexes d'automatisme médullaire et reflexes dits de défense. Le phénomène des racourcisseurs. Sem. méd. **1913**, 33. — *Marie*, *Foix* et *Bouttier*, Double ponction sur et souslesionelle dans un cas de compression médullaire. Rev. neur. **1914**, XXII. — *Marie*, *Bouttier* et *Mathieux*, Remarques à propos de la guérison d'un syndrome de Brown-Séquard. Rev. neur. **1921**, XXVIII, 9/10. — *Marie*, *Foix* et *Robert*, Service que peut rendre la ponction rachidienne pratiqué à des étages différents pour le diagnostic de la hauteur d'une compression médullaire. Rev. neur. **1913**, XXI. — *Marinesco* et *Radovici*, Sur le syndrome de la xanthochronie. Nouv. Iconogr. de la Salpétrière **1913**. — *Marogna*, Sul. neurofibroma cervic. Pol. soz. chir. **1923**, 31. Jahrg., H. 2, p. 93. — *De Martel*, Ablation d'une tumeur de la moelle cervicale. Paris Chir. **1910**, 2. — *Martius*, Ein Fall von operiertem Rückenmarkshauttumor. Inaug.-Diss. Rostock **1910** u. Jahrb. d. Hamburgischen Staatskrankenanstalt **1912**, 15. — *Massio-Fournier*, Paraplégie par Kyste hydatique intrarachidien. Arch. de Méd. des Enfants **1919**, Nr. 2. — *Mathieux* et *Bertran*, Étude anatomo-clinique d'un cas de compression médullaire. Rev. neur. **1923**, XXX, 4. — *Mayer* and *Gaub*, Intradural tumor of the spinal cord with operation. J. of Am. med. ass. **1910**, LV, 8. — *Medea*, A proposito di alcuni casi di tumore intrarachideo extra-midollari trattati chirurgicamente ... Riv. di patol. nerv. e ment. **1922**, XXVII, 1/2. — *Merzbacher* u. *Castex*, Über ein sehr großes multilobuläres Fibrom im Cervicalmark. D. Zt. f. Nerv. **1913**, 46. — *Mestrezat*, Le liquide cephalorachidien normal et pathologique. Paris **1912**; Le syndrome chimique de stase du Liquide cephalo-rachidien dans ses rapports avec les compressions médullaires. Rev. neur. **1923**, XXX, 6. — *Meyer C.*, Ein Rückenmarkstumor in der Schwangerschaft. Zbl. f. Gyn. **1920**, XLIV, 10. — *Michailow*, Fall von Tachykardie infolge eines wahren Neuroms im Rückenmark (Russisch). Ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. V, S. 903. — *Milian*, La réaction de Wassermann dans les tumeurs rachidiennes. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris **1923**, an. 39, 32. — *Mills*, Tumors and cysts of the spinal cord with a report of two cases. J. of nerv. and ment. dis. **1910**, III, 37. — *Mingazzini*, Über einige Fälle von operierten Wirbel- und Rückenmarkstumoren. A. f. Psych. **1921**, 62. — *Mixter*, Experiences with tumors of the spinal cord. Boston med. and surg. journ. **1922**, CLXXXVI, 9. — *Moffit* and *Sherman*, Tumor of the spinal cord. J. of Am. med. ass. **1910**, LV, 27. — *Moniz*, Trois cas de compression médullaire dont deux ont été opérés avec succés. Rev. neur. **1923**, XXX, 6. — *Mühsam*, Über Varicen und Angiome des Centralnervensystems und ihre chirurgische Bedeutung. A. f. kl. Chir. **1924**, CXXX, 3. — *Müller A.*, Ein Fall von Rückenmarkstumor im oberen

Cervicalbereich. D. Zt. f. Nerv. **1921**, 71. — *Müller E.*, Erkrankungen des Rückenmarks und seiner Häute. I. Rückenmarkstumoren. Handbuch der inneren Medizin Mohr-Stähelin. V. 2. Aufl. Springer **1925**. — *Müller H.*, Über die Druckverhältnisse des Liquor cerebrospinalis bei Rückenmarkskompression. Wr. med. Woch. **1919**, 25. — *Müller I.*, Beitrag zur Kasuistik der Rückenmarksgliome und ihrer Behandlung. Inaug.-Diss. Leipzig **1910/11**. - *Naffziger*, Spinal cord tumors (arachnoid fibroblastoma). Surg. clin. of North Am. San Franciscobr. **1922**, II. — *Negro*, Le Dermographisme blanc dans la compression médullaire. Rev. neur. **1923**, XXX, 6. — *Néri*, Importance sémiologique de l'examen électrique de la sensibilité cutanée. Rev. neur. **1920**, an. XXVII, 19; Importanza dell' esame elettrico dei nervi sensitivi par la diagnosi prococe di sede della compressione midollare. Boll. d. scienz. med. Bologna **1923**, I. — *Neuhof*, A large cervical cord tumour with sligth sensory manifestations. Surg. Clin. N. Am. **1921**, I, p. 1699; ref. Surg., gyn. and obst. **1922**, XXXIV, p. 310. — *Newmark*, Über im Anschluß an die Lumbalpunktion eintretende Zunahme der Kompressionserscheinungen bei extramedullären Rückenmarkstumoren. Berl. kl. Woch. **1914**, 51. — *Newmark* and *Sherman*, Succesfull removal of an intradural tumor from the spinal canal. Calif. State J. M. **1913**, 11. — *Niederle*, Psammona durae matris spinalis (Tschechisch). Ref. Zbl. f. ges. Chir. **1923**, XXII. — *Nix*, Spinal cord tumors, their diagnosis and treatment. Report of cases. New Orleans med. and surg. journ. **1924**, LXXVII, 6. — *Nonne*, Über das Vorkommen von starker Phase I. Reaktion bei fehlender Lymphocytose bei 6 Fällen von Rückenmarkstumor. D. Zt. f. Nerv. **1910**, 40; Weitere Erfahrungen zum Kapitel der Diagnose von komprimierenden Rückenmarkstumoren. D. Zt. f. Nerv. **1913**, 47; Negativer anatomischer Befund bei einem unter dem klinischen Bild einer Erkrankung der Cauda equina verlaufenen Fall. Zt. f. Nerv. **1916**, 55; Geheilter Rückenmarkstumor. Ärztl. Verein zu Hamburg 4. Febr. 1919; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. XIX, S. 175; Akut aufsteigende motorische Lähmung zusammen mit aufsteigender dissoziierter Sensibilitätslähmung und Lähmung bulbärer Nerven, bedingt durch ein eng umgrenztes metastatisches Carcinom im oberen Halsmark. Virchows A. f. path. Anat. u. Phys. **1923**, CCXLVI. — *Nordentoft*, Un cas de tumeur de la moelle épinière enlevée par laminectomie. Acta chir. scand. **1924**, LVII, 6. — *Oppenheim*, Weitere Beiträge zur Diagnose und Differentialdiagnose des Tumor medullae spinalis. Mon. f. Psych. u. Neur. **1913**, XXXIII; Demonstration eines Falles von operiertem Halsmarktumor. Berl. Ges. f. Psych. u. Neur. 13. Juli 1914; ref. Zbl. f. d. ges. Psych. u. Neur. X, S. 515; Zwei Fälle von operativ behandeltem Rückenmarkstumor. Med. Kl. **1916**, 12; Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 7. Aufl. **1923**. — *Oppenheim* u. *Borchardt*, Weiterer Beitrag zur Erkennung und Behandlung der Rückenmarksgeschwülste. D. Zt. f. Nerv. **1918**, 60. — *Ott* and *Adson*, The diagnosis and treatment ot tumors of the spinal cord, involving the conus and cauda equina. New Orleans med. and surg. journ. **1923**, LXXVI, 4. — *Pakozdy*, Methode zur frühzeitigen Lokalisation der extramedullären Rückenmarksgeschwülste. Acta med. scand. **1924**, LXI, H. 1. — *Pameger*, Zwei Fälle von intervertebralem extraduralem Tumor. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. Amst. **1917**. — *Panski*, Ein Fall von operiertem Rückenmarkstumor. Neur. Zbl. **1912**, 31. — *Pappenheim*, Die diagnostische und therapeutische Bedeutung der Lumbalpunktion. Wr. med. Woch. **1919**, 69; Die Lumbalpunktion. Rikolaverlag, Wien **1922**. — *Parker*, The diagnosis of tumors of the cauda equina, conus and epiconus medullaris ... Am. j. of med. sc. **1922**, 168. - *Paulian*, Diagnostic, interventions et résultats dans les compressions et les tumeurs médullaires. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris **1921**, 37, 20. - *Pearson*, Intrathecal tumor of the cervical spinal cord. Irish journ. of med. science **1922**, 4, 22. Jahrg. - *Pelz*, Kasuistische Beiträge zur Lehre von den Rückenmarksgeschwülsten. A. f Psych. u. Nerv. **1917**, LVIII. — *Pena*, Echinokokkus des Rückenmarkkanales und Mediastinums (Spanisch). Arch. latino-americ. de pediatr. **1921**, XV, 3. — *Petrén K.* u. *G.*, Studien über Rückenmarkstumoren. (Acta med. scandinav. **1923**, 59, 1—6. — *Pette*, Die bösartigen Geschwülste des Nervensystems. II. Rückenmarksgeschwülste. In Zweyfel-Payr, Die bösartigen Geschwülste. Hirzel **1924**. — *Phlebs*, Beitrag zur Klinik

und Diagnose der Rückenmarkstumoren. A. f. Psych. **1919**, 59. — *Poth*, Beiträge zur Kenntnis der Tumoren am Conus medullaris und an der Cauda equina. Inaug.-Diss. Leipzig **1911**. — *Potts*, Intradural cyst of the spinal meninges removed by operation .. J. of nerv. and ment. dis. **1910**, p. 621. — *Poussep*, Operative Behandlung der Geschwülste der Rückenmarkshüllen. Mitt. a. d. Gr. **1912**, 24; Diskussion zu Foix. Rapport sur les compressions médullaires. Rev. neur. **1923**, XXX, 6; De la symptomatologie et du traitement opératoire des affections inflammatoires de la queue de cheval. Arch. franco-belges de chir. **1923**, an. 26, 9; Diagnostic et traitement chirurgical des tumeurs de la moelle. Arch. franco-belges de chir. **1925**, an. 28, 2. — *Proeschel*, Ein Fall von Recklinghausenscher Krankheit mit Rückenmarkssymptom. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1923**, LXXXI, 1/2. — *Queckenstedt*, Zur Diagnose der Rückenmarkskompression. D. Zt. f. Nerv. **1916**, 55. — *Quintar*, Über einen Fall von intramedullärem Konglomerattuberkel. Inaug.-Diss. Bonn **1922**. — *Radulescu*, Sechs Fälle von Rückenmarkskompression und die durch Laminektomie erreichten Resultate (Rumänisch). Ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. XXXIII, S. 212. — *Raven*, Die Bedeutung der isolierten Eiweißvermehrung und der Xanthrochromie im Liquor cerebrospinalis für die Diagnose von Kompression des Rückenmarks ... D. Zt. f. Nerv. **1912**, XLIV; Weitere Beiträge zur Kenntnis des Kompressionssyndroms im Liquor cerebrospinalis. D. Zt. f. Nerv. **1913**, XLIX; Über das Auftreten des Kompressionssyndroms im Liquor cerebrospinalis bei Spondylitis tuberculosa. D. Zt. f. Nerv. **1921**, LXVIII/LXIX; Der Liquor cerebralis bei Rückenmarkskompression. III. Mitt. D. Zt. f. Nerv. **1921**, LXXVII, 5. — *Redlich*, Tumoren der Cauda equina. Sitzungsber. M. med. Woch. **1920**, 67; Über Diagnose und Behandlung der Rückenmarksgeschwülste. Med. Kl. **1921**, 17. Jahrg., 44/45. — *Redlich* u. *v. Eiselsberg*, Demonstrationen eines operierten Rückenmarktumors. Sitzungsber. Wr. kl. Woch. **1912**, 25. — *Révielliod*, Sclérose médullaire, transverse, segmentaire, dorsolombaire, gauche, métatraumatique ... Nouv. Icon. Salp. **1915**, XXVII. — *Rhein*, Tum. in the region of the foram. magn. Arch. of neur. and psych. **1924**, 11, Nr. 4, p. 432. — *Riedel*, Über einen Fall von gleichzeitigem Vorkommen von harter und weicher Gliombildung im Rückenmark mit Syringomyelie. D. Zt. f. Nerv. **1918**, LXIII. — *Rivarola* u. *Obarrio*, Rückenmarksgeschwülste (Spanisch). Arch. latino-americ. de pediatria XVII, 7. — *Rivet* et *Jumentié*, Syndrome de Brown-Séquard par tubercule médullaire, au cours d'une tuberculose surrénale latente. Rev. neur. **1913**, XXI. — *Roger*, *Imbert* et *Darcourt*, Tumeurs des méninges cervicales supérieures. Radiodiagnostic lipiodolé. Gazette des hôp. civ. et milit. **1924**, 97. Jahrg., 27. — *Rohwer*, Benign extravertebral tumors producing symptoms of the spinal cord. Journ. of Neur. and Psychopathol. **1924**, V, 19. — *Rosenblath*, Ein Fall von Cysticercenmeningitis mit vorwiegender Beteiligung des Rückenmarks. D. Zt. f. Nerv. **1913**, XLVI; Ein Fall von Kompressionsmyelitis im unteren Brustmark mit ataktischer Parese der Beine. D. Zt. f. Nerv. **1925**, LXXXVI. — *Rosenfeld* u. *Gulecke*, Über einen Fall von operiertem Tumor der Cauda equina. D. Zt. f. Chir. **1910**, CIII. — *Rosenow*, Intraduraler Tumor des Dorsalmarkes. D. med. Woch. **1919**, Nr. 36. — *Rosett*, A new method of the diagnosis in certain diseases of the spinal cord. J. of Am. med. ass. **1925**, LXXXIV, 6. — *Rotnenberg*, Four unusual cases of spinal cord compression. Journ. of nerv. and ment. dis. **1926**, LXIII, 2. — *Rotstadt*, Traitement chirurg. des tumeurs de la moelle. Nouv. Icon. de la Salp. **1913**, 26. — *Royer*, Clinical diagnosis of spinal cord tumors. Illinois med. journ. **1922**, XLI, 5. — *Rubensohn*, Diagnose, Behandlung und Verlauf einer Rückenmarksgeschwulst. Med. Kl. **1918**, 34. — *Ryerson*, Spastic paraplegia due to infectious granuloma on the dura ... Arch. of neur. and psych. **1922**, VII, 2. — *Sahlgren*, Ein Fall von Rückenmarkskompression durch circumscripte seröse Meningitis. Hygiea **1922**, LXXXIV, 15. — *De Sanctis*, Klinischer Beitrag zum Studium der Rückenmarksgeschwülste und des Froinschen Syndroms im Liquor. D. Zt. f. Nerv. **1923**, 76. — *Santangelo*, Über den semiologischen Wert des Druckes auf die Wirbeldornfortsätze und auf die paravertebralen Rinnen des Menschen. Mon. f. Neur. u. Psych. **1922**, LI, 5. — *Sáto*, Über chirurgische operierte Fälle von Rückenmarkstumor. Mitt. d. med. Ges.

zu Tokio **1912**, 26, 20; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. VII, S. 443. — *Schaller,* Spastic paraplegia in flexion ... Arch. of neur. and psych. **1923**, X, 5. — *Schaller* and *Weeks,* Succesful removal of an extramedullary cord tumor in the lower dorsal region ... California state journ. of med. scien. **1922**, 20, 7. — *Schlesinger,* Über erfolgreich operierte Rückenmarkstumoren und über das „Kompressionssyndrom" des Liquor cerebrospinalis. Wr. kl. Woch. **1915**, 18; Zur Klinik und Therapie der Wirbeltumoren und anderer extramedullärer Geschwülste. Wr. med. Woch. **1917**, 67, 46/47. — *Schröder,* Intra- und extraduraler Rückenmarkstumor. D. med. Woch. **1917**, Nr. 47. — *Schultze F.,* Weiterer Beitrag zur Diagnose und operativen Behandlung von Geschwülsten der Rückenmarkshäute und des Rückenmarks. D. med. Woch. **1912**, 36; Weiterer Verlauf bei einem im Jahre 1912 operierten Fall von intramedullärem Angiom und bei einem anderen mit extramedullärem Tumor. D. med. Woch. **1920**. — *Seelert,* Operierter Rückenmarkstumor. Neur. Zbl. **1918**, Nr. 9; Sitzungsbericht. — *Serko,* Ein operierter extramedullärer Rückenmarkstumor. Wr. med. Woch. **1913**, 63; Sitzungsber.; Einiges zur Diagnostik der Rückenmarksgeschwülste. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1914**, 21. — *Sgalitzer* u. *Jatrou,* Röntgenbefunde bei Tumoren des Rückenmarks. Mitt. a. d. Gr. **1922**, 35, 5. — *Sharpe,* Tumor of the spinal cord and its membranes. Med. rec. **1921**, XCIX, 3. — *Shea,* Varicosities of the spinal canal. Arch. of neur. and psych. **1921**, V, 26. — *Sicard,* Dissociation xantho-albuminique du liquide cephalo-rachidien. Rev. neur. **1923**, an. XXX, 6. — *Sicard* et *Foix,* L'albumine réaction du liquide céphalo-rachidien; Presse méd. **1912**, an. 20. — *Sicard* et *Laplane,* Diagnostic des tumeurs rachidiennes. Forme pseudopottique, radiolipiodol. Presse méd. **1925**, an. 33, 3. — *Sick,* 20 Fälle von Laminektomie bei Tumoren. Vers. nordwestdeutscher Chir. **1919**; ref. Zbl. f. Chir. **1920**, Nr. 10. — *Siegel,* Beitrag zur Klinik der extraduralen Rückenmarksgeschwülste. B. z. kl. Chir. **1911**, 74. — *Simmonds,* Rückenmarkstuberkulose. Sitzungsber. 15. Okt. **1918**; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. XIX, S. 174. — *Sittig,* Der Rückenmarkstumor. Beitr. z. ärztl. Fortbildung. Ärztl. Nachrichten 1. Jahrg., Nr. 16/17; Zur Höhenlokalisation der Rückenmarkstumoren. Mon. f. Psych. u. Neur. **1925**, LIX, 3/4. — *Skoog,* Spinal cord compression from leptomeningeal cysts ... J. of Am. med. ass. **1915**, LXV; Spinal cord neoplasms with illustrations. J. Missouri M. Assc. St. Louis **1916**, 13. — *Skowronski,* Drei Fälle von „Lumbago" bedingt durch Rückenmarkstumoren. Inaug.-Diss. Greifswald **1910**. — *Söderbergh,* Über einen oberen abdominalen Symptomenkomplex bei einer operierten Rückenmarksgeschwulst. D. Zt. f. Nerv. **1912**, XLIV; Einige Bemerkungen über die Lokaldiagnose von Rückenmarksgeschwülsten. Berl. kl. Woch. **1914**, 51. — *Söderbergh* u. *Akerblom,* Ein Fall von Rückenmarksgeschwulst der höchsten Cervicalsegmente ... Mitt. a. d. Gr. **1913**, XXV. — *Souques,* A propos du fonctionnement automatique de la vessie et du rectum, dans les fortes compressions de la moelle. Rev. neur. **1923**, an. XXX, 6; Diskussion zu Stewards u. Riddochs Bericht über Les compressions méd. Rev. neur. **1923**, an. XXX, 6; Paraplégie spasmodique permanente malgré la destruction de la moelle dorsale par une tumeur. Rev. neur. **1924**, an. XXXI, 3. — *Spiller* and *Frazier,* Telangiectasis of the spinal cord. Arch. of neur. and psych. **1923**, X. — *Steinke,* Spinal tumors. Statistics on a series of 330 collected cases. J. of nerv. and ment. dis. **1918**, 47. — *Stender,* Über einen Fall von Tumor des Rückenmarks. Neur. Zbl. **1912**, 31. — *Stenvers,* Zwei intradurale extramedulläre Geschwülste. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. **1917**, 61. — *Stephan,* Zur Kenntnis und Ätiologie der unter dem Bild eines Tumors verlaufenden Erkrankungen der Cauda equina. D. Zt. f. Nerv. **1917**, LVII. —*Stevenson,* Three cases of spinal tumor. Med. clin. of North. Am. **1924**, VIII, 1. — *Stiefler,* Isolierter Dorsalkonus der Großzehe. Neur. Zbl. **1913**, 32. — *Stookey,* A study of bladder and rectal disturbances in spinal cord tumors. Arch. of neur. and psych. **1923**, X, 5; A study of extradural spinal tumors. Arch. of neur. and psych. **1924**, XII, 6; Four extramedullary tumors of the spinal cord, with removal. Surg. clin. of North Am. **1925**, V, 7. — *Stookey, Merwarth* and *Frantz,* A manometric study of the cerebrospinal fluid in suspected spinal cord tumors. Surg., gyn. and obst. **1925**, XLI, 4. — *v. Strümpell* u. *v. Eiselsberg,* Ein Fall von operativ

geheiltem Rückenmarkstumor. Sitzungsber. 4. März 1910; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. I, S. 289. — *Suldéy*, Des tumeurs secondaires des centres nerveux se manifestant plus ou moins longtemps après l'ablation de la tumeur primitive. Inaug.-Diss. Bordeaux **1912**. — *Taschenberg*, Zur Klinik der Rückenmarks- und Wirbeltumoren. M. med. Woch. **1921**, 68, 20. — *Taylor*, Spinal decompression for meningo-myelitis. J. of nerv. and ment. dis. **1913**, 40. — *Thalhimer* and *Hassin*, Clinico-pathologic notes on solitary tubercule of the spinal cord. Journ. of nerv. and ment. dis. **1922**, 55. — *Urechia* et *Elekes*, Tubercule solitaire de la moelle cervicale. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris **1922**, an. 38, 31. — *Veraguth*, Diskussion zu Foix. Rapport sur les compressions médullaires. Rev. neur. **1923**, XXX, 6. — *Veraguth* u. *Brun*, Weiterer Beitrag zur Klinik und Chirurgie des intramedullären Konglomerattuberkels. Korr. f. Schw. Ä. **1916**, 46. — *Vincent*, Sur le diagnostic des compressions de la moelle. Rev. neur. **1923**, an. XXX, 6. — *Voss*, Über Solitärtuberkel im Rückenmark. Inaug.-Diss. Köln **1922**. — *Wagner*, Über einen Fall von extramedullärem Tumor der Cauda. Inaug.-Diss. Kiel **1911**; Zur Diagnose des Solitärtuberkels der Medulla spinalis. Zt. f. Kind. **1920**, 25. — *Wallgreen*, Über Schmerzen bei Caudatumoren. D. Zt. f. Nerv. **1923**, 78, 1/2; Zur Klinik der Caudatumoren. Acta med. scand. **1923**, 59, 1–6. — *Warfield*, Multiple tumors of the spinal cord ... Wisconsin Med. Journ. **1913**, 12. — *Wilkens*, Ein Fall von Rückenmarkstumor. Nord. med. Ark. **1914**, Nr. 4. — *Williamson*, A case of spinal meningeal tumor. The practical importance of early diagnosis. Clin. journ. London **1919**, 47; The diagnosis of spinal meningeal tumors and its practical importance. Br. med. j. **1920**, Nr. 3112. — *Work*, Multiple diverse tumours affecting the spinal cord. Colorado Med. **1922**, XIX, p. 50. — *Zweig*, Beitrag zur Klinik der benignen Erkrankungen der Cauda equina. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1923**, 83. — *Zylberlast*, Zwei Fälle von Rückenmarkstumor. Sitzungsber. 19. März 1910; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. I, S. 522.

Differentialdiagnose.

Auerbach, Die Differentialdiagnose zwischen Tumor im Bereich des Rückenmarks, Men. ser. circ. spin. und Caries der Wirbelsäule. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1920**, LX, 1. — *Barré*, Arthrite vertébrale chronique et troubles médullaires, arthrite vertébrale chronique et tumeur de la moelle. Paris méd. **1925**, an. 15, Nr. 40. — *Cassirer-Henneberg*, Krankheiten des Rückenmarks und der peripheren Nerven. Diagnose und therapeutische Irrtümer und deren Verhütung, H. 11. Thieme **1926**. — *Czakowski* u. *Rotstadt*, Diagnose und Behandlung der Meningitis cystica (Polnisch). Ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. 30, S. 490. — *Fischer*, Zur Differentialdiagnose beginnender Spinalerkrankungen. Inaug.-Diss. München **1915**. — *Goebel* u. *Peter*, Die Liquordifferentialdiagnose zwischen multipler Sklerose und Kompression des Rückenmarks. Med. Kl. **1923**, 44. — *Goldflam*, Sur une forme bénigne du syndrome de Brown-Séquard. Rev. neur. **1919**, an. XXVI. — *Gutmann*, Spondylitis ancylopoetica mit der Verlaufsform eines Tumors spinalis. D. med. Woch. **1925**, 51, 2. — *Henneberg*, Atypische Formen der funikulären Myelitis. Kl. Woch. **1924**, 3. Jahrg., Nr. 22. — *Keschner* and *Malamud*, Sensory disturbances in multiple sclerosis ... Arch. of neur. and psych. **1924**, XII, 6. — *Linasso*, Su di un glioma cervicale a rapidissimo decorso, simulante una mielite acuta. Policlinico, sez. prat. **1922**, 29. Jahrg., 43. — *Long*, Le diagnostic différentiel de la sclérose en plaque et des compressions médullaires. Paris méd. **1924**, an. 14. — *Lord*, A discussion of the differential diagnosis of a case of spinal tumor. Med. clin. of North Am. **1921**, IV, 6. — *Marburg*, Zur Differentialdiagnose lokalisierter Prozesse. Mitt. a. d. Gr. **1918/19**, 31. — *Mingazzini*, Cystis arachnoidea medullae. Neur. Zbl. **1921**, Erg.-Bd. — *Müller A.*, Ein Fall von Rückenmarkstumor im oberen Cervicalbereich. D. Zt. f. Nerv. **1921**, 71. — *Müller Hans*, *Heinr.*, Ein unter dem Bilde der multiplen Sklerose verlaufender intramedullärer Tumor spinalis. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1921**, LXXI. — *Nonne*, Kasuistisches zur Differentialdiagnose zwischen multipler Sklerose und Rückenmarkskompression. D. med.

Woch. **1910**, Nr. 37. — *Oppenheim*, Zur Kenntnis progressiver, stationärer und regressiver Formen der Brown-Séquardschen Lähmung. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1914**, 27, 3/4; Über Caudatumoren unter dem Bilde der Neuralgia ischiadica sive lumbosacralis. Mon. f Psych. u. Neur. **1914**, XXXVI, 6. — *Pönitz*, Rückenmarkstumor und metasyphilitische Erkrankung des Centralnervensystems. Ein Beitrag zur Differentialdiagnose. D: Zt. f. Nerv. **1921**, 70. — *Schellmann*, Vortäuschung eines Aortenaneurysmas in einem Fall von Rückenmarkstumor und Wirbelexostose. Inaug.-Diss. Köln **1923**. — *Schlesinger*, Zur Klinik und Therapie der Wirbeltumoren und anderer extramedullärer Geschwülste. Wr. med. Woch. **1917**, 67, 46/47. — *Sharpe*, The atypical spinal tumor. Am. j. of med. sc. **1924**, Nr. 4. — *Stenholm*, Ein Fall von Syringomyelie, die einen Rückenmarkstumor vortäuschte. Acta med. Scand. **1922**, LVII, 1/2. — *Veraguth* u. *Brun*, Subpialer makroskopischer intramedullärer Solitärtuberkel an der Höhe des 4. und 5. Cervicalsegmentes. Operation, Heilung. Korr. f. Schw. Ä. **1910**, Nr. 33. — *Wechselmann*, Zur Differentialdiagnose zwischen Medullatumoren und peripherer Nervenkompression. Inaug.-Diss. Berlin **1911**. — *Wexberg*, Zur Differentialdiagnostik der multiplen Sklerose. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1925**, XLIX, 1/2.

Therapie.

Adson, Results of the surg. treatment of spinal cord tumors. Minnesota med. **1919**, H. 2; Tumors of the spinal cord. Surgical treatment and results. Minnesota med. **1924**, H. 7; Diagnostic et traitement des tumeurs de la moelle épinière. Arch. franco-belges de chir. **1925**, an. 28, 2. — *Adson-Ott*, Results of the removal of tumors of the spinal cord. Arch. of neur. and psych. **1922**, H. 8; The diagnosis and treatment of tumors of the spinal cord involving the conus and the cauda equina. New Orleans med. and surg. journ. **1923**, LXXVI, 4. — *Babinski*, Sur le traitement des tumeurs juxta-médullaires. Rev. neur. **1923**, an. XXX, 6. — *Becker*, Beitrag zur Exstirpation intramedullärer Tumoren. Zbl. f. Chir. **1913**, 40. — *Béclère*, Sur la Radiothérapie des Compressions médullaires. Rev. neur. **1923**, an. XXX, 6. — *Belot* et *Tournay*, Compression de la moelle dorsale par tumeur. Radiothérapie ... Rev. neur. **1923**, an. XXX, 6. — *Bériel* et *Wertheimer*, Sur l'intervention chirurgicale dans les compressions par tumeur. Rev. neur. **1923**, an. XXX, 6. — *Brun*, Über einen zweiten Fall von operativer Entfernung eines subpial gelegenen Rückenmarkstumors. D. Zt. f. Chir. **1911**, CX. — *Christiansen*, Remarques sur le diagnostic et la thérapeutique des compressions médullaires. Rev. neur. **1923**, an. XXX, 6. — *v. Eiselsberg* u. *Ranzi*, Über die chirurgische Behandlung der Hirn- und Rückenmarkstumoren. A. f. kl. Chir. **1913**, 102. — *Elsberg*, Intramedullary surgery. Surg., gyn. and obst. Chicago **1914**, 18; Concerning spinal cord tumors and their surgical treatment. Am. j. of med. sc. **1920**, 159; Recurrent spinal cord Tumor. Annals of surg. **1922**, I, p. 373. — *Elsberg* and *Beer*, The Operability of intramedullary tumours of the spinal cord. Am. j. of med. sc. **1911**, CXLII, p. 636. — *Feiling*, Two cases of intramedullary tumor of the spinal cord with operation. Lancet **1920**. — *Fischer O.*, Beiträge zur Pathologie und Therapie der Rückenmarkstumoren. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1922**, LXXVI. — *Flatau* et *Sawicky*, Du traitement combiné (intervention chirurgicale suivie d'irradiation) des tumeurs malignes vertébrales et médullaires. Lyon chir. **1924**, XXI, 1. — *Frazier*, Surgery of the Spine and Spinal cord. New York **1918**. — *Heymann*, Beiträge zur Rückenmarkschirurgie. Sitzungsbericht 9. März 1925; ref. Zbl. f. Chir. **1925**, Nr. 23. — *Krause*, Chirurgie des Gehirns und Rückenmarks. Urban & Schwarzenberg, Berlin **1911**. — *Lasch*, Erfahrungen an 33 Laminektomien. D. Zt. f. Chir. **1925**, CXCII, 1—5. — *Maas*, Erfolgreich operierter Rückenmarkstumor bei Diabetes. Med. Kl. **1922**, 22. Jahrg., 18. — *de Martel*, Traitement opératoire des Tumeurs de la moelle et de ses Enveloppes d'après vingt cas personnels. Bull. et Mém. de la Soc. de Chir. de Paris **1919**, XLV, Nr. 11. — *Mauss*, Ein Beitrag zur chirurgischen Behandlung der Rückenmarksgeschwülste M. med. Woch. **1914**, 61. — *Mehrtens*, A patient showing signs of conus lesion with no pathologic condition on operation. Arch. of neurol. and

psych. **1922**, VII. — *Murphy*, Laminectomy for recurrent endothelioma of spinal cord. Third operation. Surg. Clin. of North Amer. Chicago **1913**, 2. — *Oppenheim* u. *Borchardt*, Beitrag zur chirurgischen Therapie der intramedullären Rückenmarkstumoren. Mitt. a. d. Gr. **1913**, 26. — *Petrén* et *Laurin*, Diagnosis of spinal tumors with especial consideration of Röntgen-ray treatment of tumors and of syringomyelia. Arch. of neur. and psych. **1925**, XIV, 1. — *Potel* et *Veaudeau*, La chirurgie des tumeurs du rachis et de la moelle. Rev. de chir. **1913**, XCVIII, 5. — *Ranzi*, Rückenmarkschirurgie. Kongr. d. D. Ges. f. Chir. Berlin **1913**; Über Rückenmarkstumoren. Sitzungsber. 13. Dez. 1918; Wr. kl. Woch. **1918**, Nr. 52; Operationen wegen Rückenmarkstumor und ihre Resultate. A. f. kl. Chir. **1922**, 120, 3. — *Reichmann*, Über einen operativ geheilten Fall von mehrfachen Rückenmarksgeschwülsten bei Recklinghausenscher Krankheit. D. Zt. f. Nerv. **1912**, XLIV. — *Robineau*, Sur le traitement chirurgical des compressions médullaires. Rev. neur. **1923**, an. XXX, 6. — *Röpke*, Über die operative Entfernung intramedullärer Rückenmarkstumoren. A. f. kl. Chir. **1911**, 96. — *Rothmann*, Gegenwart und Zukunft der Rückenmarkschirurgie. Berl. kl. Woch. **1913**, Nr. 12 u. 13. — *Runge*, Behandlung von Hirn- und Rückenmarkstumoren mit Röntgenstrahlen. Inaug.-Diss. Rostock **1920**. — *Saenger*, Operativ und mit Röntgenstrahlen behandelter Rückenmarkstumor. Sitzungsber. 2. Nov. 1915; ref. Zbl. f. Chir. XII, S. 179; Über die Röntgenbehandlung von Gehirn und Rückenmarksgeschwülsten. Sitzungsber. Neur. Zbl. **1917**, Nr. 19. — *Sargant*, A clinical lecture on the surgical aspects of spinal tumors. Br. med. j. **1920**, Nr. 3080. — *Selling*, A suggestion for the use of dyes in the localization of spinal cord tumors at operation. Arch. of neur. and psych. **1922**, VIII. — *Tandler-Ranzi*, Chirurgische Anatomie und Operationstechnik des Centralnervensystems. Springer, Berlin **1920**. — *Thorburn*, Bradshaw lecture on the surgery of the spinal cord. Lanc. **1922**, 203, 26 u. Br. med. j. **1922**, Nr. 3185. — *Waring*, A case of tuberculoma of the spinal cord. J. of labor and clin. med. **1921**, 7, 2. — *Williams*, The succesfull removal of the spinal cord growth. Arch. of neur. and psych. **1923**, IX, 6. — *Woolsey*, A contribution to the surgical treatment of spinal cord tumors. Med. and Surg. Rep. Presbyterian. Hosp. New York **1912**.

Myelographie.

Abelheim, Notes on a tumor of a spinal cord. Located by x-ray examination ... Med. journ. of South-Afrika **1925**, XX, 7. — *Adams*, A case of intrathecal extramedullary spinal tumor; confirmatory localisation by lipiodol ... Bristol. med. chir. journ. **1925**, XLII, 156. — *Adler*, Sitzungsber.; ref. F. d. Röntg. **1926**, XXXIV, 1/2. — *Albrecht*, Die röntgenologische Darstellung von Rückenmarkstumoren mit Jodipin. Mon. f. Psych. u. Neur. **1925**, LX u. Sitzungsber. 8. Juni 1925 mit Diskussion; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. XLI, S. 920. — *Alvens* u. *Hirsch*, Über die diagnostische und therapeutische Bedeutung der endolumbalem Lufteinblasung (Encephalographie). M. med. Woch. **1923**, Nr. 2. — *Arias* et *Pinos*, Contributio allo studio radiodiagnostico delle compressioni midullari. Riv. di pathol. nerv. e ment. **1924**, 29, 1/2. — *Assmann*, Querschnittsläsion des Dorsalmarks infolge Adhäsionen nach Meningitis epidemica. Sitzungsber. 17. Sept. 1925; D. med. Woch. **1926**, Nr. 4. — *Berberich* u. *Hirsch*, Die röntgenologische Darstellung der Arterien und Venen am lebenden Menschen. Kl. Woch. **1923**, 49; Zur röntgenologischen Darstellung des Rückenmarks (Myelographie). Kl. Woch. **1925**, 1. — *Bianchini*, La radiodiagnostica alla Sicard. Radiol. med. **1924**, XI, 4. — *Bingel*, Intralumbale Lufteinblasung zur Höhendiagnose extramedullärer Prozesse und zur Differentialdiagnose gegenüber intramedullären Prozessen. D. Zt. f. Nerv. 72, 5/6, 21; Diagnostische Vorzüge der Lumbalpunktion unter Gaseinblasung. D. Zt. f. Nerv. **1922**, 75, 1—3. — *Bouwdijk* u. *Tempelmans Plat*, Die diagnostische Bedeutung von Lipiodol. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. **1924**, 68, 2. — *Bregmann*, Rachigraphia lipjodolica (Polnisch). Ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. XLII, S. 76. — *Büttner*, Erfahrungen mit der Jodipinmyelographie. Bruns' B. **1926**, CXXXV. — *Canciulesco*, Lipiodiagnostic d'une sciatique radiculaire double par méningite adhésive. Bull. et mém. de la soc. med. des hôp. de Bukarest

1924, 6, 1. — *Cestan, Riser* et *Mériel,* Contribution au diagnostic des tumeurs multiples de la moelle. Paris méd. **1925**, an. 15, Nr. 35. – *Coccliararo* e *Rohrbach,* La punctura, sottooccipitale et introduzione, nella rachide di sostanze opache ai Raggi X. Rif. med. **1925**, 2. — *Daunic, Riser* et *Lassale,* La pneumorachia dans les compressions médullaires avec sténose incomplète des méninges. Bull. et Mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris **1924**, an. 40, 27. — *Denk,* Über das Sicardsche Verfahren. Wr. kl. Woch. **1924**, Nr. 27, S 680; Sitz. d. Ges. d. Ärzte v. 20. Juni 1924; Demonstration von Röntgenbildern nach Lipiodolinjektionen. Wr. kl. Woch. **1925**, Nr. 27. — *Diskussion* on the value of x-rays in the localization of the cerebral and spinal tumours, with special reference to ventriculography and lipiodol injections. Proc. of the roy. soc. of med. sect. of neurol. **1924**, XVII. - *Ebaugh,* The use of lipiodol in the localization of spinal lesions. Am. journ. of med. sc. **1925**, CLXIX, 6. — *Erdész,* Diagnostizierung von Rückenmarksgeschwülsten mittels Lipiodol (Ungarisch). Ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. XL, 211. —*Eskuchen,* Die Diagnose des spinalen Subarachnoidalblocks. Kl. Woch. **1924**, 41 u. **1925**, 18. — *Etienne, Cornil* et *Mathieu,* Hémisyndrome droit de la queue de cheval par ostéosarcome sacro-iliaque. Radio-diagnostic au lipiodol. Rev. méd. de l'est. **1924**, LII, 21. — *Forestier,* Que devient le lipiodol dans le liquide céphalorachidien. Progr. méd. **1925**, an. 53, 22. — *Forster,* Neuere Methoden in der Diagnose der Gehirn- und Rückenmarkserkrankungen. Korr.-Blatt des Ärztevereins d. Reg.-Bez. Stralsund **1925**, Nr. 95/96. — *Froment* et *Dechaume,* Radiodiagnostic rachidien lipiodolé et tumeurs médullaires ... Presse méd. **1924**, an. 32, 16. — *Guillain, Alajouine, Mathieu* et *Bertrand,* Sarcome périthélial de la queue de cheval avec xanthochromie du liquide cephalo-rachidien au-dessus de la tumeur ... Rev. neur. **1924**, an. 1, 5. — *Harvier* et *Chabrun,* Syndrome de la queue de cheval chez un tuberculeux. Radiodiagnostic lipiodolé. Bull. et mém. de la soc. med. des hôp. de Paris **1925**, an. 41, 7. — *Heymann,* Über die Verwendung des Kontrastmittelverfahrens bei chirurgischen Erkrankungen des Rückenmarks. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1926**, CV, 1/2. — *Herrmann,* Diagnostische Auflösung eines Rückenmarkfalles nach Lipiodolfüllung mittels Suboccipitalpunktion. Med. Kl. **1924**, 20. Jahrg., Nr. 44. — *Ironside* and *Shapland,* A case of spinal compression localized radiographically by Sicards method. Br. med. j. **1924**, Nr. 3291. — *Jacobaeus,* On insufflation of air into the spinal canal for diagnostic purposes in cases of tumors in the spinal canal. Acta med. scand. **1921**, 55, 6. — *Josefson,* Über Verschluß des Rückenmarkkanals, festgestellt durch Lufteinblasungen in den Spinalkanal, und über ein neues Absperrungssymptom. M. med. Woch. **1922**, 69, 15. — *Juavros,* Subarachnoidale Lipiodolinjektion ... Siglo med. **1924**, LXXIII, Nr. 3663. — *Jüngling* u. *Peiper,* Ventrikulographie und Myelographie in der Diagnostik des Centralnervensystems. Thieme, Leipzig **1926**. — *Kino,* Erfahrungen mit der Myelographie. D. Zt. f. Nerv. **1926**, LXXXIX, 1/2. — *Krafft,* Diagnostic des tumeurs médullaires par le lipiodol. Schweiz. med. Woch. **1924**, 54. Jahrg., 35. — *Krause F.,* Bemerkenswerte Beobachtungen aus dem Gebiete der Hirn- und Rückenmarkschirurgie. Bruns B. **1925**, 136. — *de Martel,* Le traitement opératoire des tumeurs de la moelle et de ses enveloppes. Rev. neur. **1923**, an. XXX, 6. — *Martin* et *Mordoch,* Un cas de compression médullaire. Transit. lipiodolé ... Journ. belges de rad. **1924**, 13, 2. — *Mingazzini,* Ein neuer Beitrag zur örtlichen Diagnostik von Rückenmarkstumoren. 14. Jahresvers. d. Ges. deutscher Nervenärzte; D. Zt. f. Nerv. **1925**, LXXXIV. — *Mixter,* The use of lipiodol in tumor of the spinal cord. Arch. of neur. and psych. **1925**, XIV, 1. — *Moniz,* Compressoes intraragnidias e a prova lipiodolada de Sicard. Journ. Lisboa Médica **1925**, II, Nr. 2. — *Nonne,* Dauerarretierung des Jodipin. Sitzungsbericht vom 24. Okt. 1925; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. 42, S. 805; Zwei Fälle von ungewöhnlichem Spinalblock. Sitzungsber.; D. med. Woch. **1926**, Nr. 4. — *Oljenick,* Erfahrungen mit Lipiodol bei Rückenmarkserkrankungen. D. Zt. f. Nerv. **1925**, LXXXVIII, 1/2. — *Peiper,* Über die Darstellung raumbeengender Prozesse des Rückenmarks (Myelographie). A. f. kl. Chir. **1925**, CXXXVIII; Ergebnisse der Röntgendiagnostik der Erkrankungen der Wirbelsäule und des Rückenmarks vom Standpunkt der Jodipin-

injektion. D. med. Woch. **1926**, H. 1. — *Peiper* u. *Klose*, Über die röntgenographische Darstellbarkeit des Rückenmarks (Myelographie). Kl. Woch. **1924**, 3. Jahrg., 49; Über die Grundlagen einer Myelographie ... A. f. kl. Chir. **1925**, 134, 2/3. — *Pfister*, Zur Punktion der Cisterna magna. M. med. Woch. **1924**, Nr. 19. — *Piccino*, La Roentgen-lipiodo-diagnozi dello speco vertebrale. Arch. di radiol. **1925**, I, 3. — *Radovici, Draganesco* et *Georgesco*, Contribution à l'étude du radio-diagnostic rachidien lipiodolé de Sicard. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Bucarest **1924**, an. 6, 2. — *Sargent*, Radiographic localization of spinal lesions by Sicards method. Br. med. j. **1923**, Nr. 3266. — *Sicard* et *Binet*, Rad. par le lipiodol ascendant. Rev. neur. **1925**, p. 77. — *Sicard* et *Forestier*, Méthode générale d'exploration radiologique par l'huile iodée. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris **1922**, an. 38, 10; Exploration radiologique par l'huile iodée. Presse méd. **1923**, an. 31, Nr. 44. — *Sicard* et *Laplane*, Lipio-diagnostic de la méningite adhésive ... Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris **1923**, an. 39, 30; Diagnostic des tumeurs rachidiennes. Forme pseudo-pottique, radio-lipiodol. Presse méd. **1925**, an. 33, 3. — *Sicard, Fabre* et *Forestier*, Le lipiodérèse chez l'homme. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **1923**, LXXXVIII, 8. — *Sicard, Forestier* et *Laplane*, Radio-diagnostic lipiodolé au cours des Compressions rachidiennes. Rev. neur. **1923**, an. XXX, 6. — *Sicard, Hagenau* et *Laplane*, Transit lipiodolé rachidien ... Rev. neur. **1924**, Nr. 1. — *Sicard, Paraf* et *Laplane*, Radio-diagnostic rachidien lipiodolé. Presse méd. **1923**, an. 31, 85. — *Smitt*, Beiträge zur Diagnostik der Erkrankungen der Cauda equina ... Ned. Tijdschr. v. Geneesk. **1924**, an. 68, 18. — *Smitt* u. *Bok*, Lipiodol bei der röntgenologischen Untersuchung des Rückenmarks und seiner Häute. D. Zt. f. Nerv. **1925**, LXXXVII, 4—6. — *Souques, Blamoutier* et *Massary*, Injection lipiodolé sous-arachnoidienne dans un cas de pachyméningite cervico-dorsale ... Rev. neur. **1924**, Nr. 1. — *Stahl* u. *Mütler*, Zur Röntgendiagnostik am Rückenmark mittels Kontrastinjektion. Med. Kl. **1924**, Nr. 51; Weitere Erfahrungen zur Myelographie. Sitzungsber. v. 25. Okt. 1925; ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. XLII, S. 804. — *Veraguth*, Subduraler Tumor auf dem Lumbosakralmark. Lipiodolbild ... Schweiz. med. Woch. **1925**, 55. Jahrg., 45. — *Vincent*, Sur le diagnostic des néo-formations comprimant la moelle: de la valeur du lipiodol intra-arachnoidien. Presse méd. **1924**, an. 32, 12. — *Wartenberg*, Über die Suboccipitalpunktion. Med. Kl. **1924**, Nr. 20; Encephalographische und myelographische Erfahrungen. Sitzungsbericht; M. med. Woch. **1925**, 35. — *Weigeldt*, Die Bedeutung der Lufteinblasung für Hirn- und Rückenmarksdiagnostik. 12. Jahresvers. d. Ges. deutscher Nervenärzte; D. Zt. f. Nerv. **1923**, 77. — *Wideroe*, Über die diagnostische Bedeutung der intraspinalen Luftinjektionen bei Rückenmarksleiden, besonders bei Geschwülsten. Zbl. f. Chir. **1921**, 48, 12 (Norwegisch); ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. XXVII, S. 136.

Epidemiologie.

Von **Prof. Dr. Carl Prausnitz**, Breslau.

Mit 15 Abbildungen im Text und einer Beilage.

Die Pathologie befaßt sich mit der Entstehung und dem Verlauf der Krankheiten des einzelnen Individuums. Die Epidemiologie erforscht den gesetzmäßigen Ablauf dieser Krankheiten in Menschheitsgruppen und ganzen Völkern; sie sucht nach den Ursachen, welche diesen Gesetzmäßigkeiten zu grunde liegen; das so gewonnene Wissen ist das Rüstzeug zur planmäßigen Seuchenbekämpfung. Die vorliegende Besprechung der Epidemiologie beschränkt sich auf die Infektionskrankheiten. Unter Infektion versteht man (z. B. *Gotschlich*) den Ausdruck der Lebens- und Vermehrungsfähigkeit parasitischer Kleinlebewesen in höheren Organismen. Vieles spricht nach ihm dafür, daß die Parasiten durch phylogenetische Entwicklung aus freilebenden Arten entstehen; sehen wir doch nah verwandte saprophytische Mikroorganismen in Mensch und Tier an den Stellen leben, wo auch die pathogenen eindringen: z. B. Coli → Typhus; Pseudodiphtheriebacillen → Diphtheriebacillen; avirulente Staphylo-, Strepto- und Pneumokokken → virulente Staphylo-, Strepto- und Pneumokokken u. s. w.; sehen wir ferner „unfeste" Infektionserreger wie Streptotricheen, fusiforme Bakterien, Spirochäten gelegentlich zu Entzündungserregern werden. Und für den Sonderfall der Übertragung von Parasiten durch Zwischenwirte auf Tier oder Mensch ist anzunehmen (*Doflein*), daß zunächst die Anpassung an den Zwischenwirt und erst sekundär an den Menschen, bzw. das höhere Tier erfolgt ist; denn soweit bekannt, spielt sich stets die dem Parasiten eigentümliche geschlechtliche Vermehrung im Zwischenwirt und nur die ungeschlechtliche im Menschen ab, z. B. Malaria.

Mit Epidemie bezeichnet man (*Gottstein*[2]) die Häufung klinisch und ätiologisch gleichartiger Erkrankungen exogenen Ursprungs innerhalb eines kürzeren oder längeren Zeitraums, wobei auch klinisch rudimentäre Formen und scheinbar gesunde Keimträger zu berücksichtigen sind. Die Erklärung des Mechanismus der Infektion genügt nicht, um die Besonderheiten vom Ausbruch und Verlauf der entsprechenden Epidemien zu verstehen; hier setzen die Untersuchungen der Epidemiologie ein.

Wahrscheinlich sind in nicht ganz ferner Vorzeit wenigstens manche Seuchen zum ersten Mal entstanden, z. B. die Cholera. Vielfach hat man in geschichtlicher Zeit aus bekannten Krankheitstypen atypische entstehen sehen,

z. B. aus der gewöhnlichen epidemischen Meningitis die hämorrhagische Form, aus dem Fleckfieber die *Brill*sche Krankheit, aus den Pocken die Alastrim. Hand in Hand mit den Veränderungen im Charakter der Epidemie können zuweilen sprunghaft auftretende Wandlungen in der Eigenart der Erreger auftreten.

Als wesentliche Eigentümlichkeiten der Seuchen kennen wir regionäre Variationen, welche (meist örtlich begrenzte) Änderungen im Charakter der Krankheit, und zeitliche Variationen, welche das Auftreten und Verschwinden der Seuchen bedingen. Dazu kommt bei den großen Seuchen des Menschengeschlechts die stets beobachtete Eigentümlichkeit ihres Wanderns. Die Wanderung geschieht bald schneller (z. B. Grippe), bald langsamer (z. B. Scharlach, Diphtherie); ihr Weg folgt stets mehr oder weniger genau den Verkehrswegen; zuweilen gelingt es uns durch erfolgreiche Bekämpfungsmaßnahmen dies Fortschreiten zu hemmen. Die Schnelligkeit der Ausbreitung einer Seuche hängt außerdem ab von der Disposition der befallenen Bevölkerung (je geringer diese ist, um so mehr von den ausgestreuten Funken werden erlöschen) und von der „Keimzeit" der Krankheit (*Kisskalt*[7]).

Die Disposition spielt sicherlich eine erhebliche Rolle für das Zustandekommen der Infektion. Von einem Kranken aus werden viele Personen infiziert, aber nur ein Teil von ihnen erkrankt. Nimmt man als einfachsten Fall für alle infizierten Individuen die gleiche Zahl eindringender Krankheitserreger und den gleichen Weg ihres Eindringens in den Körper an, so ist als „Kontagionsindex" zu bezeichnen das Verhältnis $\frac{\text{Zahl der Erkrankten}}{\text{Zahl der Infizierten}}$ (*Gottstein*[1]); für Masern z. B. ist der Index mindestens gleich 0·95, für Scharlach etwa 0·4, für Diphtherie annähernd 0·1. Die Ausbreitungsgeschwindigkeit einer Seuche hängt im wesentlichen davon ab, wie viele der infizierten Individuen auch wirklich erkranken, d. h. von dem Verhältnis der „Disponierten" zur Gesamtbevölkerung; daneben kommen natürlich auch in Frage die Länge der Inkubation, die Dauer der Krankheit, die Häufigkeit von Dauerausscheidern unter den Genesenen und die Zeitdauer der Ausscheidung, die Menge der ausgeschiedenen Keime und ihre Lebensfähigkeit außerhalb des Körpers. Diese Überlegung zeigt, weshalb manche Seuchen rasch ihr Maximum erreichen und, wenn die Mehrzahl der verfügbaren bzw. empfänglichen Individuen durchseucht ist, fast ebenso rasch wieder vergehen; während andere Seuchen in Wellen von geringerer Amplitude und entsprechend größerer Länge verlaufen müssen. Schärfer faßt *Kisskalt*[1] die Disposition als die Wahrscheinlichkeit, durch einen Mikroorganismus zu erkranken: diese Wahrscheinlichkeit ist z. B. für Milzbrand = 1, ebenso für die Inhalationstuberkulose junger Meerschweinchen, während bei älteren Meerschweinchen mindestens 62 Tuberkelbacillen die sicher wirksame Dosis sein sollen (*Findel*). Da für den Menschen derartige Zahlen naturgemäß nicht zu ermitteln sind, schlägt *Kisskalt* als alternative Bestimmung der Disposition in Ergänzung der *Gottstein*schen Definition vor: das Verhältnis der Erkrankten zur Summe der Keimträger und der Erkrankten; dies Verhältnis errechnet er z. B. bei

Diphtherie zu etwa $^1/_{30}$, während für Typhus und Cholera die Werte viel höher sind. In diesem Zusammenhang sei die allerdings etwas schematische Krankheitseinteilung *Hamburgers* angeführt:

Obligatorische Krankheiten mit obligatorischer Infektion, z. B. Masern, Keuchhusten,

obligatorische Krankheiten mit fakultativer Infektion, z. B. Geschlechtskrankheiten,

fakultative Krankheiten mit obligatorischer Infektion, z. B. Diphtherie, Scharlach, Tuberkulose,

fakultative Krankheiten mit fakultativer Infektion, z. B. Typhus.

Die Disposition ist jedoch nicht das einzige Moment für den Verlauf der Epidemie, sonst müßte man z. B. bei Hungersnöten, die unzweifelhaft die Resistenz herabsetzen, erhebliche Zunahmen der großen Seuchen finden. Statt dessen beruht aber die Übersterblichkeit in den von *Kisskalt*[1] untersuchten großen Hungersnöten in Deutschland (1772) und Indien (1900) vorwiegend auf einer Zunahme der endemischen Krankheiten, wie Masern, Pneumonie, Säuglingssterblichkeit u. a.; selbst bei der letzten großen russischen Hungersnot ist keine sehr nennenswerte Ausbreitung der sporadisch vorhandenen Cholera erfolgt: die Verluste an epidemischen Krankheiten beschränkten sich vielmehr fast vollkommen auf die läuseübertragenen Krankheiten Rückfall- und Fleckfieber; sie fallen also der durch Not und Schmutz ungeheuer vermehrten Verlausung der Bevölkerung zur Last, nicht etwa nachweislich einer erhöhten Disposition.

Suchen wir nach weiteren Variablen, die für den Seuchenverlauf entscheidend sind, so kommen offenbar außer der Disposition der Wirtsorganismen die Virulenz und die Dosis der Erreger in Betracht. Ferner ist zu erwägen, ob klimatische Bedingungen diese oder jene Faktoren beeinflussen können, endlich inwieweit sie bei gewissen Krankheiten auf die Zwischenträger der Erreger, z. B. Insekten, einwirken.

Während man bisher vorwiegend auf klinische Beobachtungen bei Epidemien und Epizootien angewiesen war, sind im letzten Jahrzehnt unter anderm besonders von englischen und amerikanischen Forschern eine große Zahl exakter experimenteller Untersuchungen an Tieren ausgeführt worden, in denen die Rolle der verschiedenen Variablen eingehend geprüft wurde. Diese Variablen sind: Virulenz und Dosis der Krankheitserreger; Disposition bzw. Resistenz der Wirte.

A. Tierexperimenteller Teil.

Die Arbeiten gehen von zufällig beobachteten Stallinfektionen in Mäusezuchten aus, die meistens durch Bakterien aus der Paratyphus-Gärtner-Gruppe („Mäusetyphus-Bakterien", nachstehend als „M. T."-Bakterien bezeichnet), zum Teil durch andere Septikämieerreger („Pasteurella") hervorgerufen waren. Die Bedingungen einer in Käfigen gehaltenen Mäuse„bevölkerung" waren für die Ausbreitung alimentärer Infektionen sehr günstig: sie

entsprachen zunächst einer einfachen Fütterungsinfektion, konnten aber je nach Wunsch durch Veränderung der Käfigbelegung, Ernährung, Vorbehandlung u. s. w. modifiziert und den bei gewissen menschlichen Seuchen herrschenden Verhältnissen angepaßt werden. Man konnte so einerseits explosive Epidemien hervorrufen, andererseits chronische Endemien, bei denen die meisten Individuen infiziert sind, zahlreiche mehr oder weniger atypisch erkranken, ganz wenige sterben, während Neuankömmlinge (ähnlich wie Badegäste in verschmutzten Sommerfrischendörfern) nach kurzem Intervall akut, typisch, meist schwer erkranken und viele von ihnen sterben. Diese Anordnung hat es ermöglicht, eine Reihe von Fragen eingehender zu erforschen, die auch für die menschliche Epidemiologie von wesentlicher Bedeutung sind.

Die ersten Arbeiten wurden von *Topley* 1919 in London, später Manchester, zusammen mit einer Reihe von Mitarbeitern ausgeführt. Erst 3 Jahre später erschienen die frühesten einschlägigen Mitteilungen über die im Rockefeller-Institut in New York etwa gleichzeitig begonnenen Versuche von *Flexner*, *Lynch, Amoss*, und vor allem die gründlichen und eingehenden Untersuchungen von *Webster*. Es sei vorausgeschickt, daß sowohl *Topley* wie *Webster* in vielen wichtigen Punkten zu grundsätzlich gleichen Ergebnissen kommen; der wesentliche Unterschied zwischen beiden besteht in der Erklärung für die auch in solchen Mäusevölkern beobachteten periodischen Wellenbewegungen der Epidemien; jener führt sie vorwiegend auf Änderungen der Virulenz der Erreger zurück, dieser auf Schwankungen in der infizierenden Dosis und auf Unterschiede in der angeborenen individuellen Resistenz der Wirtstiere.

Natürliche Epidemien im Mäusedorf.

Ehe auf die Versuche im einzelnen eingegangen wird, soll zunächst der Verlauf einer natürlichen Epidemie* in einem großen Mäusebestand beschrieben werden (*Lynch*), der auf Veranlassung von *S. Flexner* zu den ausgedehnten Untersuchungen im Rockefeller-Institut die Veranlassung gab. Unter normalen Bedingungen leben Mäuse in der Gefangenschaft 2 Jahre und vermehren sich gut. Ein Volk von 3000 Mäusen, in dem schon früher vereinzelte Fälle von M. T. vorgekommen waren, wurde im April 1918 durch das Rockefeller-Institut angekauft und dorthin überführt. Die Tiere wurden hier in einem Zimmer in Käfigen untergebracht. Hier entwickelte sich eine Epidemie, die $2^1/_2$ Jahre lang andauerte und ausgesprochen wellenförmigen Verlauf zeigte. Im Sommer wies die Sterblichkeit, wie das häufig beobachtet wird, eine geringe Zunahme auf, aber erst von Mitte September ab wurde sie so hoch, daß man von einer eigentlichen Epidemie sprechen konnte: in $4^1/_2$ Monaten starben 1351 Tiere, etwa die Hälfte des Bestandes. Noch im

* Mit dem Wort „Epidemie" soll im nachfolgenden allgemein eine auch bei Tieren auftretende Masseninfektion bezeichnet werden. Da dieser Ausdruck im Sprachgebrauch allgemeinere Geltung erworben hat als das Wort „Epizootie", so sprechen wir ja auch von einer Wissenschaft „Epidemiologie", die sich auf Beobachtungen an tierischem ebenso wie an menschlichem Material aufbaut.

Dezember 1918 beschränkte sich die Hauptzahl der Erkrankungen auf die zunächst befallenen Käfige, aber allmählich breitete sich die Seuche in diesem Zimmer weiter aus, während im Nebenraum von einer gleichen Zahl von Mäusen nur 4 an der Seuche starben. Ob eine im Mai 1919 ausgeführte einmalige subcutane Impfung mit je 600.000 abgetöteten Erregern die Epidemie beeinflußte, ist zweifelhaft. Jedenfalls ging die Mortalität zurück und blieb im nächsten Halbjahr einigermaßen konstant, wenn auch etwas übernormal. Inzwischen war durch Geburten das Volk wieder angewachsen, seine Zahl betrug im Mai 1920 etwa 4000; aber schon vom Januar an hatte die Mortalität wieder etwas zugenommen, um vom April bis Juni ein neues Maximum zu erreichen; hierauf folgte nach kurzer Remission ein erneuter schwerer Ausbruch im Oktober—November ($^1/_3$ der Tiere starb); dabei wurde die wichtige Tatsache beobachtet, daß von den älteren Tieren etwa doppelt soviel starben wie von den jüngeren, obwohl man von vornherein eher hätte erwarten sollen, daß jene zum großen Teil durchseucht wären und dadurch einen wesentlich höheren Schutz erworben hätten als diese. Diesem letzten Ausbruch folgte ein starker Rückgang der Geburtenziffer, und als im Januar 1921 das Volk nur noch aus 2731 Tieren bestand, war die Epidemie praktisch erloschen.

Durch bakteriologische Untersuchung wurden in der Mehrzahl der Tiere Bakterien der M. T.-Gruppe als Erreger nachgewiesen; es zeigte sich aber bemerkenswerterweise, das im zweiten Seuchenjahre vorwiegend ein Stamm M. T. II beteiligt war, der von dem Erreger des ersten Seuchenzuges M. T. I artverschieden war: dieser stand der Gärtner-Gruppe, jener der Breslaviensis-Ärtryck-Gruppe nahe; auch die Virulenz der beiden war sehr verschieden. Nach mehrfach wiederholter Impfung mit abgetöteten Emulsionen von Gemischen der beiden Stämme blieb die Epidemie, abgesehen von einer kleinen Zunahme im Sommer 1921, bis zum Sommer 1922 erloschen. Wir haben also hier eine typische Darminfektion, die zunächst sporadisch vorkommt, dann unter noch ungeklärten Bedingungen sich endemisch ausbreitet und schließlich zur schweren Epidemie mit wellenförmigem Verlauf wird. Die Übertragung erfolgte offenbar durch die Hände des Wärters. Nach gründlicher Durchseuchung und mehrfacher Schutzimpfung, aber ohne sonstige Maßnahmen, erlischt die Seuche schließlich.

Künstliche Kontaktepidemien.

Auf diese Beobachtungen aufbauend erzeugte *Amoss*[1] künstliche Epidemien. In einem Zimmer wurde ein „Mäusedorf" eingerichtet, bestehend aus einer „Straße" (Reihe) von 20 „Häusern" (Käfigen), die mit je 5 Mäusen besetzt wurden (Versuch I). Der Raum war insektenfrei und wurde auf annähernd konstanter Temperatur, nicht unter 20°, gehalten. Der Wärter, der die Tiere fütterte und einmal wöchentlich die Käfige reinigte, „bemühte sich besonders, keine Infektion zu übertragen". In das Mäusedorf wurden 2 Käfige mit je 5 Tieren gesetzt, die künstlich mit M. T. infiziert waren.

Die Infektion erfolgte durch Fütterung mit Milch, die mit den Bakterien infiziert war, später zwecks genauerer Dosierung, durch Einführung abgemessener Kulturmengen mit der Magensonde. Von den künstlich infizierten Tieren erkrankten und starben im ersten Käfig alle 5, im anderen 3. In den „Kontaktkäfigen" starben vom 15. bis 60. Tage 10; von den überlebenden 90 Mäusen waren 7 Kotbacillenträger: sporadischer Ausbruch.

Am 34. Tag wurden 17 Käfige mit 79 gesunden Tieren dazugestellt (Versuch II): Im Laufe der folgenden 2 Monate starben 53, unter den überlebenden war ein Bacillenträger; sämtliche Käfige waren befallen. Ist also erst eine sporadische Infektion aufgetreten, so kann die Zufuhr frischer Tiere nach einer Inkubation von 5—10 Tagen zu schwerer Epidemie führen. Mehrfache Wiederholung des Versuchs führte zu gleichen Ergebnissen, trotzdem der Wärter nunmehr seine Hände mit „chirurgischer Asepsis" pflegte und jedesmal die neu zugefügten gesunden Tiere vor den infizierten versorgte, vgl. Tabelle 1: demnach hatten also auch diese Vorsichtsmaßregeln nicht hingereicht, um den Übergang der Infektionserreger von Käfig zu Käfig restlos zu verhindern; dies kann angesichts der Unsicherheit aller Händedesinfektionsmaßnahmen nicht Wunder nehmen. Nach den Untersuchungen *Freunds* kommt daneben vielleicht Übertragung der Keime durch die Luft in Frage.

Tabelle 1.

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Versuch	Datum des Beginns	Anzahl der Tiere	Mortalität	Korrig. Mortalität (bakt. +)	Verhältnis der Bacillenträger zu den Überlebenden	Verhältnis der Bacillenträger zu der Gesamtzahl	Stab. 4 + 7	Käfigbefall %
			In Prozent					
E	12.12.1919	100	10	10	8	7	17	55
F	15. 1.1920	85	70	52	4	1	71	100
G	13. 2.1920	48	52	50	17	8	60	100
H	13. 2.1920	100	33	25	15	10	43	70
J 1	18. 2.1920	60	38	22	11	7	45	83
J 2		60	56	52	4	2	58	100
J 3		57	15	5	18	15	30	50

Der Versuch E wurde durch Fütterung von 10 Tieren mit M. T. in Gang gebracht. Dann wurden von Zeit zu Zeit die in den Serien F, G, H und J aufgeführten gesunden Tiere in besonderen Käfigen daneben gesetzt. Die Serie J bestand aus drei gleichzeitig zugefügten Gruppen 1, 2 und 3, von denen 1 den bereits infizierten Käfigen am nächsten, 3 am entferntesten stand.

Die Infektion breitet sich demnach nicht wie ein Lauffeuer von Käfig zu Käfig fort, sondern befällt die einzelnen Käfige unregelmäßig. Immerhin war die Mehrzahl der „Häuser" im „Dorf" befallen, in einigen Versuchsreihen sämtliche. Auch zwischen der Zahl der Seuchenopfer und der nach dem Ende jedes Versuchs ermittelten Bacillenträgerzahl bestand kein festes

Verhältnis. Die scheinbaren Unterschiede konnten sich erklären durch Verschiedenheiten (1) der Resistenz der einzelnen Tiere, (2) der Bakteriendosis, (3) durch sprungweise Änderungen der Bakterienvirulenz.

Die bisher geschilderten Versuche waren mit gewöhnlichen Laboratoriumskulturen ausgeführt. Nunmehr wurde durch geeignete Maßnahmen aus einzelnen unter dem Mikroskop isolierten Bakterien eine Reihe von Einzellkulturen gewonnen und mit den 2 virulentesten von diesen der Versuch wiederholt; er verlief zwar dem Sinn nach ähnlich, aber der Prozentsatz der Opfer blieb geringer. Es scheint also, daß Einzellkulturen weniger leicht zu natürlichen Epidemien führen, als Vollkulturen.

Weitere Aufklärung brachte ein groß angelegter Versuch, der im Verlauf von $1^1/_2$ Jahren mit etwa 1400 Mäusen ausgeführt wurde (*Amoss*[2]). Eine Serie von 100 Tieren in 20 Käfigen wurde in gleicher Weise wie oben infiziert durch Danebenstellen von 2 Käfigen mit 10 Tieren, die mit M. T.-Kultur gefüttert waren. Innerhalb von 7 Wochen starben von den 110 Tieren 6%. Dann wurden 2 weitere Reihen von Käfigen mit je 100 gesunden Mäusen danebengestellt. Unter diesen brach nach kurzer Inkubation die Seuche aus und erreichte rasch ein Maximum, dem ein Abfall, erneuter Anstieg und Abfall, und nochmal ein 3. Anstieg und Abfall folgte. Kurz nach jedem dieser Maxima trat auch in der Ausgangsserie ein neuer Gipfel der Mortalität ein, die Seuche war also von den Neuankömmlingen auf diese zurückgestrahlt. Von Zeit zu Zeit wurde nun in den folgenden Monaten der Bestand der Mäuse in den Käfigen durch Zufuhr frischer Tiere ergänzt, und jedesmal trat eine neue Epidemie auf, die im Verhältnis etwa die gleichen Opfer unter den neuen wie unter den alten forderte, obwohl man von vornherein bei diesen eine Durchseuchungsimmunität hätte erwarten sollen. Auf manche dieser Zufügungen folgte ein höherer Gipfel der Sterblichkeit, aber nach dem 12. Ersatz (nach $1^1/_2$ Jahren) ging schließlich die Mortalität der neuen wie der alten Tiere zurück (anfangs war sie etwa 60—30% gewesen, jetzt etwa 10%). Zweifellos war also am Ende dieses großen Versuchs — aus unerklärter Ursache — die Virulenz zurückgegangen. Die geschilderten Versuche hatten folgendes ergeben:

1. Fügt man einem Mäusedorf eine geringe Zahl infizierter Tiere hinzu, so tritt die Seuche zunächst sporadisch auf und erlischt spontan, obwohl die Tiere noch infektiös sind; zwischen den Tieren und den in geringer Zahl vorhandenen Erregern hat sich ein Gleichgewicht ausgebildet.

2. Durch Zusatz neuer Tiere wird das Gleichgewicht gestört: bei Zufügung gesunder Tiere zu einem Volk, in dem sporadische Erkrankungen vorkommen, tritt eine Epidemie auf, u. zw. erst unter den neuen, dann auch, u. zw. meist ebenso schwer, unter den alten Tieren. Durch wiederholten Zusatz von frischen Tieren kann man das Spiel lange Zeit wiederholen.

3. Das Abflauen der Epidemie und die Erreichung des Gleichgewichtszustandes bedeuten nicht die Beseitigung der Bakterien; vielmehr

liegt die potentielle Infektion begründet in den bacillentragenden Mäusen und den Händen des Dieners*, vielleicht auch in der Luft (*Freund*).

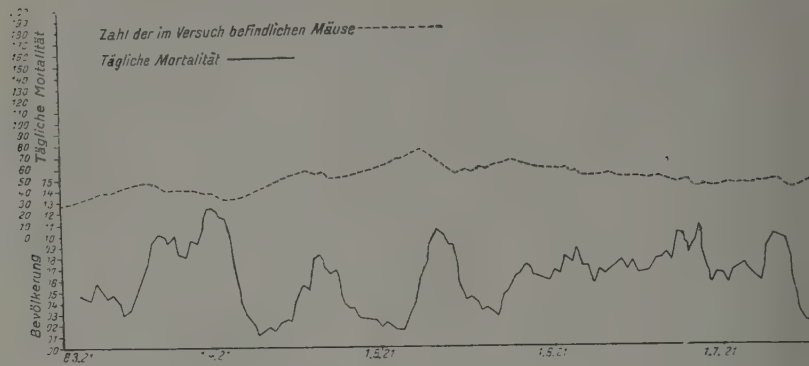
4. Das Auftreten von Epidemiewellen ist an die Zufuhr frischer Mäuse gebunden: „Zuzug zum Dorf" durch Hinzufügung frischer Tiere ergibt willkürlich, meist kurze kritisch einsetzende Wellen; Ersatz der Verluste durch Geburten aus der im Dorf anwesenden durchseuchten Bevölkerung wirkt allmählicher und bedingt längere, seichtere Wellen.

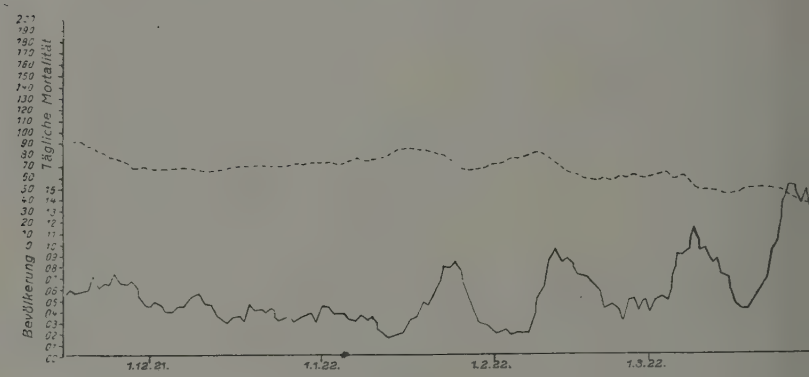
5. Diese Verhältnisse sind durch Schwankungen in der Virulenz der Mikroben allein nicht erklärlich, vielmehr muß die Menge der infizierenden Bakterien eine wesentliche Rolle spielen. Denn die Epidemie breitet sich nicht fortlaufend, sondern ganz unregelmäßig aus. Die Annahme liegt nahe, daß unter den neuen Tieren einige so hoch empfindlich sind, daß sie schon durch kleine Mengen von mäßig virulenten Bacillen krank gemacht werden. In diesen Tieren würden sich die Bakterien sehr rasch vermehren und dadurch zu stärkerer Ausstreuung gelangen. Infolge der hierdurch bedingten Zunahme der aufgenommenen Bakterien erkranken aber auch zahlreiche der weniger empfänglichen Tiere. Nun ist der Circulus vitiosus voll ausgebildet und erhält sich so lange, wie ein rascher Bakterienumlauf erfolgen kann. Es wäre denkbar, daß diese Verhältnisse auch eine Erhöhung der Virulenz begünstigen.

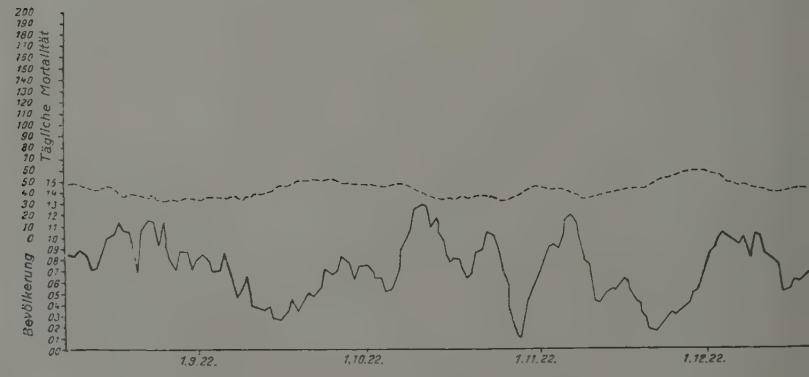
Versuchsbedingungen von *Topley*.

Die Ausbildung solcher Epidemiewellen ist besonders sorgfältig von *Topley* untersucht worden, dessen Experimente zwar gleichzeitig mit den eben besprochenen begonnen, aber wesentlich früher veröffentlicht wurden, so daß unzweifelhaft *Topley* die Priorität für den vorliegenden Fragenkomplex beanspruchen kann. Seine tatsächlichen Feststellungen decken sich weitgehend mit denen der Amerikaner. Diese Übereinstimmung ist deshalb um so wertvoller, als die Tiere *Topleys* unter ganz anderen Bedingungen gehalten wurden. Durch geeignete Quarantänemaßnahmen und durch chirurgische Asepsis bei der Pflege und Wartung der Tiere wurde eine Verschleppung der Seuche von Käfig zu Käfig praktisch ausgeschlossen. Die Käfige wurden wöchentlich gewechselt und sterilisiert, die Tiere wurden nie mit der Hand angefaßt, sondern nur mit sterilen Zangen aus den Käfigen gehoben, der Wärter trug sterilisierte Gummihandschuhe. In einem Teil der Versuche wurden die Mäuse in großen Käfigen gehalten, um die Ausbildung der Seuche in einem frei sich bewegenden und durchmischenden Volk zu ermöglichen. Als Beispiel sei ein solcher Versuch angeführt (*Topley*[2]), der vom 21. Mai 1919 bis 11. Juni 1920 dauerte. In einen Käfig kamen 34 normale und 14 mit einer Gärtner-Kultur gefütterte Mäuse. Die Fütterung erfolgte in den Versuchen *Topleys* mit Brot, das mit Milch und der betreffenden Kultur getränkt wurde, während in den meisten Versuchen der Amerikaner die Kultur mit der Magensonde verabreicht wurde. Das letztere Verfahren bietet zwar den Vorteil ge-

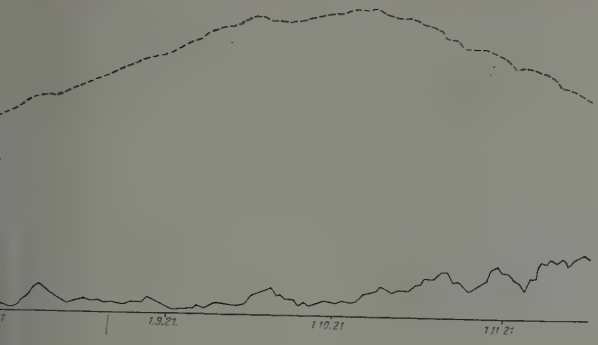
* Wegen der abweichenden Bedingungen in den Versuchen *Topleys* vgl. unten.

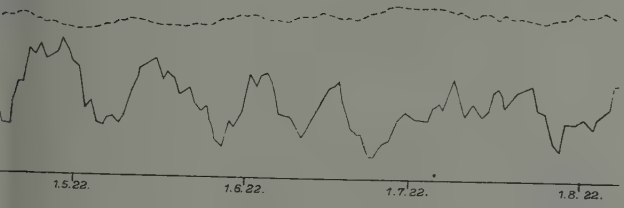


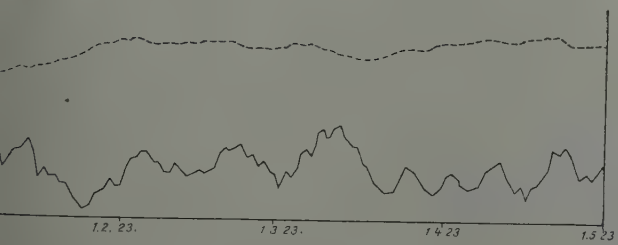




Pasteurella-Epidemie in einem nat
Durch täglichen Zusatz von je 3 gesunden Mäusen wird die Epidemie über 2 Jahre lang in Gan







Mäusevolk.
enförmiger Verlauf der Mortalität. Nach *Greenwood* und *Topley*.

nauerer Dosierung; aber wie *Topley*[6] betont, entspricht dieser Infektionsmodus den natürlichen Bedingungen weniger, denn 1. kann im Magen keine Vermehrung der Bakterien mehr erfolgen, und 2. wird hierbei die Möglichkeit des Eindringens gefressener Bakterien durch den lymphatischen Rachenring ausgeschlossen.

Ausbildung der Epidemie durch Zusatz normaler Tiere.

In den ersten 4 Monaten starben nur 13 Tiere. Vom 18. September 1919 ab wurden täglich normale Mäuse zugesetzt, u. zw. bis 5. Januar 1920 jedesmal so viele, daß die Bewohnerzahl annähernd konstant blieb, vom 6. Januar bis 27. April 1920 täglich 3, vom 28. April bis 11. Juni 1920 täglich 2 Mäuse. In der ganzen Beobachtungszeit traten die Todesfälle ungleichmäßig auf: Zeiten hoher Mortalität, die Epidemiemaxima, wechselten ab mit Zeiten geringerer oder gar keiner Sterblichkeit. Bei graphischer Darstellung der Mortalität ergibt sich für diese und eine große Zahl ähnlicher Epidemieversuche *Topleys* eine Kurve, die zwar nicht regelmäßig, aber doch ausgesprochen wellenförmig verläuft; je größer die tägliche Zufuhr normaler Mäuse, desto steiler ist die Kurve und umgekehrt. Die Amplitude der Maxima beträgt annähernd 40 Tage, d. i. etwa $^1/_{20}$ der normalen Lebenszeit zahmer Mäuse. Ähnliche Verhältnisse wie für den M. T. bestehen auch bei Pasteurella-Epidemien (*Greenwood* und *Topley*). Ein Beispiel eines besonders lehrreichen Versuchs zeigen die Kurven auf der Beilage.

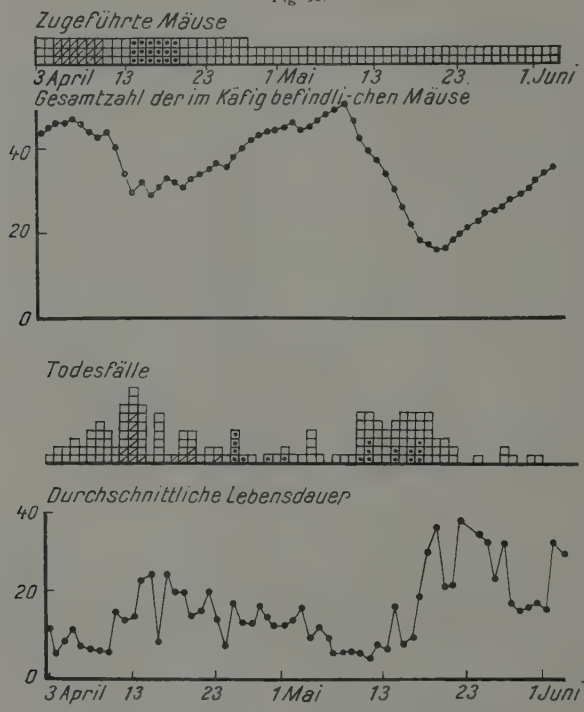
Vorkommen von Mischinfektionen in natürlichen Epidemien.

In diesen und vielen späteren Versuchen war, ähnlich wie bei *Lynch*, ein Teil der Todesfälle nicht durch den ursprünglichen Infektionserreger, hier also eine Gärtner-Kultur, bedingt, sondern durch einen Suipestiferstamm, der wohl im Darm zugesetzter, anscheinend normaler Mäuse vorhanden war und unter den Verhältnissen des Versuchs günstigere Infektionsbedingungen erlangt hatte. In dem oben angeführten Versuch von *Topley*, der 388 Tage dauerte, wurden 782 Mäuse zugesetzt, von denen 728 starben; von diesen enthielten 228 Gärtner-, 137 Suipestifer-, 130 beide Bakterienarten; in 67 Tieren konnten keine Bakterien gefunden werden, 152 waren angefressen und daher zur Untersuchung unbrauchbar. Die überlebenden, anscheinend gesunden Tiere wurden am Versuchsschluß getötet und bakteriologisch untersucht; viele von ihnen enthielten die Bakterien in Milz, Leber oder Herzblut; keineswegs in der Mehrzahl dieser chronisch infizierten Tiere hatte vorher Kotausscheidung der Bakterien nachgewiesen werden können.

Wie aus der Kurve (Fig. 96) ersichtlich, sind die auf der Höhe einer Epidemiewelle zugesetzten normalen Individuen besonders stark gefährdet. Viel günstiger sind die Aussichten für die Tiere, die während des Rückgangs der Mortalität zugefügt werden; sie sind sogar noch besser als für die Mäuse, welche später, zur Zeit der nur sporadisch vorkommenden Fälle in die Käfige gesetzt werden.

In Bestätigung dieser Ergebnisse zeigte die mit vorbildlicher Gründlichkeit durchgeführte statistische Durcharbeitung der Versuche (*Greenwood* und *Topley*) folgendes: Die Absterbeordnung ist in der Zeit der akuten Ausbreitung der Epidemie weit geringer, wenn das kranke Volk isoliert gehalten wird, als bei fortgesetztem Zusatz empfänglicher Individuen. Im letzteren Fall

Fig 96.



Ausschnitt aus einem größeren Versuch mit natürlicher M. T.-Infektion eines in einem großen Käfig befindlichen Mäusevolkes.

Die zur Zeit des Anschwellens der Epidemiewelle (vom 5. bis 10. April) zugesetzten normalen Mäuse ⊠ sterben zum größten Teil schon in den nächsten Tagen akut. Die zur Zeit des Rückganges der Seuche (vom 14. bis 19. April) zugesetzten normalen Mäuse ⊡ gehen zum großen Teil erst spät und chronisch ein (*Topley*[2]).

stirbt vom infizierten Ausgangsvolk ein Teil, der sonst wahrscheinlich unbeschränkt weiter gelebt hätte. Von besonderer Wichtigkeit ist die erwähnte Feststellung, daß auch in anscheinend gesunden Tieren dieser Versuche die Krankheitserreger in den inneren Organen anwesend sein können; solche überlebende Tiere verdanken ihre anscheinende Gesundheit also nicht einem Verschontbleiben vor der Infektion, sondern sie waren latent infiziert, es bestand ein Gleichgewichtszustand zwischen den Erregern und den Wirten (*Topley*[24]). Hier sehen wir eine fast vollständige Analogie zum Verhalten des Typhus in einer seit langer Zeit stark durchseuchten Menschenbevölkerung.

Präepidemisches Stadium.

Bei den meisten dieser künstlichen Epidemien gingen im Mäusevolk der eigentlichen Epidemiewelle in längeren Zeitabständen sporadische Todesfälle voraus (*Topley*[4]). Die mit großer Sorgfalt ausgeführte bakteriologische Untersuchung der Kadaver ergab auf der Höhe der Epidemie fast stets, wenn auch nicht ganz so regelmäßig wie in den Versuchen der Amerikaner, den typischen Erreger; bei den Vorläuferfällen hingegen war sie meist vollkommen negativ, eine Todesursache nicht nachweisbar. Und doch war ein Zusammenhang dieser Fälle mit der späteren Epidemie wahrscheinlich, da in normalen Mäusevölkern spontane Todesfälle weit seltener vorkamen. Um dies zu erklären, könnte man entweder eine „zufällig" zu stande gekommene unspecifische Resistenzschwächung der Mäuse annehmen, die sich durch sporadische, zum Teil auch bakteriologisch negative Todesfälle äußerte; dies könnte die Grundlage für die Ausbildung der Epidemie bilden. Eher möchte man daran denken, daß die Parasiten an Zahl oder Infektiosität noch nicht ausreichten, um die Epidemie in Gang zu bringen; vielmehr würden nur einzelne Tiere infiziert, von denen ein Bruchteil mit der Infektion notdürftig fertig würde, aber an Endotoxinvergiftung oder sekundären Störungen einginge. *Topley* vertritt bekanntlich die Auffassung, daß periodische Zu- und Abnahme der Virulenz den Grund dieser Erscheinungen bilden. Inwieweit diese Auffassung berechtigt ist, wird später (S. 698) besprochen werden.

Superinfektion.

Von besonderem Interesse ist anderseits die sowohl von *Topley* wie von *Amoss* beschriebene Tatsache, daß im Lauf solcher Seuchengänge teils verwandte Erreger (Gärtner → Suipestifer; M. T. I → M. T. II), teils auch ganz andere Mikroben (Pasteurella) als Seuchenerreger auftreten. Beide Infektionskrankheiten können dann ganz unabhängig und nebeneinander her verlaufen und getrennte Epidemiewellen bedingen. Nach den Beobachtungen von *Lange*[1] dürften die Verhältnisse bei manchen Infektionen noch verwickelter liegen, indem durch die primäre Erkrankung ein gewisser Schutz gegen die „Superinfektion" erworben wird; solcher Schutz kann schon nach wenigen Tagen ausgebildet sein und ist besonders ausgeprägt bei den Pneumo- und Streptokokkeninfektionen der Kaninchen. Gerade bei M. T. aber spielen diese Verhältnisse eine untergeordnete Rolle, so daß die oben geschilderten Versuchsergebnisse dadurch kaum beeinträchtigt werden.

Abspaltung von Varianten aus den typischen Erregerstämmen.

Neben dem Auftreten vollkommen neuer Infektionserreger beobachteten *Topley, Ayrton* und *Lewis*[10, 12, 14], daß der Ausgangsstamm Varianten abspaltete, die sich auszeichneten durch wesentlich niedrigere Infektiosität, durch geringeres Haftvermögen im Tier und seltenere Kotausscheidung;

solche Stämme waren auch in ihrem Receptorenapparat einfacher aufgebaut („Type"-Stämme) als die gewöhnlichen Epidemie- („Gruppen"-) Stämme.

Analogien hierzu bieten zahlreiche Beobachtungen am Menschen: Meningokokken der verschiedenen serologischen Typen kommen nicht nur im Laufe einer Epidemie vor; sondern *Glover* fand während des Bestehens einer Genickstarreepidemie solche Verschiedenheiten sogar in den einzelnen Baracken eines Rekrutendepots: meistens herrschte jeweils in einer Baracke ein bestimmter Typus vor. Ähnlich ist es auch für Pneumokokken bekannt. Immunisierung kann diese Verhältnisse verschieben: nachdem im südafrikanischen Minendistrikt wegen schwerer Pneumonieerkrankungen die indischen Arbeiter gegen Pneumokokkus, Typus I, II und III immunisiert waren, kamen nur noch Infektionen mit Typus IV vor (*Lister*). Auch an die serologischen Unterschiede der Diphtherie- und Influenzabacillen in einer Epidemie, ja sogar innerhalb einer Familie, sei hier erinnert.

Gleichgewicht zwischen Bevölkerung und Parasit.

Aus den bisher geschilderten Versuchen ergab sich, daß beim Zusammentreffen eines Krankheitserregers von hinreichender Virulenz mit einer empfänglichen Wirtsbevölkerung auf gegebenem, abgeschlossenem Raum zunächst ein vorläufiger Gleichgewichtszustand erreicht wird, in welchem die Krankheit nur sporadisch auftritt: „präepidemisches Stadium". Erst wenn das Gleichgewicht gestört wird, bricht die Epidemie aus. Eine solche Störung tritt ein, wenn der Erreger wiederholte Passagen durch eine Reihe empfänglicher Wirte durchmacht. Die beste Gelegenheit hierzu ist gegeben, wenn im Mäusevolk nach erfolgter Infektion empfängliche Individuen in genügender Zahl und Konzentration vorhanden sind. Ist aber auf Grund dieser Bedingungen die Epidemie ausgebrochen, so geht natürlich der Anteil der Bevölkerung an empfänglichen Tieren zurück, weil ein Teil stirbt, ein Teil durch Überstehen der Krankheit eine gewisse Immunität erwirbt: ein neuer, anders begründeter Gleichgewichtszustand tritt ein. In diesem zweiten Gleichgewichtsstadium ist aber der Anteil des Volkes an latent Infizierten (Bacillenträgern) anscheinend viel höher als in dem ersten. Die Infektionsbedingungen haben sich grundlegend geändert, weil einerseits die Immunität des Volks, anderseits die Zahl der im Volk vorhandenen Krankheitserreger gegenüber dem ersten Stadium gesteigert ist. Inwieweit hierbei auch Änderungen der Virulenz in Betracht kommen, wird später (S. 698) erörtert werden. Jedenfalls sind im zweiten Gleichgewichtsstadium die Bedingungen für eine neue Epidemiewelle günstiger, wenn eine erneute Gleichgewichtsstörung durch Vermehrung der empfänglichen Tiere erfolgt (auf natürlichem Weg durch Geburten, auf künstlichem durch Zufügung frischer Tiere). Das Hauptmoment für das Einsetzen der Epidemie ist also die Beimischung von Bevölkerungsaggregaten in verschiedenen Phasen des Gleichgewichts. Am günstigsten sind die Bedingungen hierfür, wenn die Unterschiede der Empfänglichkeit groß und die höher empfänglichen Tiere in der Überzahl sind. Dies geht aus folgenden Versuchen hervor (*Topley*[5]).

Abbremsung der Epidemie durch Verteilung der infizierten Mäuse auf mehrere kleine Aggregate.

Ein Volk von 305 normalen Mäusen wurde in einen Käfig gesetzt; dazu wurden 24 mit Ärtryck infizierte Mäuse, die sich im „infektiösen Gleichgewicht" befanden, hinzugefügt. Innerhalb einer Woche starben 11 von den normalen und 4 von den letzteren Tieren, die Infektion war also im Gang. Die überlebenden Tiere wurden in verschiedener Zahl auf eine Reihe von größeren und kleineren Käfigen verteilt:

Tabelle 2.

Bezeichnung der Käfige	Anzahl der Käfige	Anzahl der Mäuse		Innerhalb von 9 Wochen starben	
		in jedem Käfig	in der Gruppe	überhaupt	Ärtryck nachgewiesen
Gruppe A	1	100	100	95	75
„ B, C, D	3	25	75	85	79
„ E	1	19	19		
„ F—P	10	10	100	**45**	**6**

In den kleinen Gruppen war also die Gesamtmortalität gegenüber den großen Gruppen auf die Hälfte herabgesetzt. Berücksichtigt man nur die bakteriologisch positiven Befunde bei den gestorbenen Tieren, so wird das Verhältnis sogar $^1/_{10}$. Die Epidemiewelle setzte frühzeitig in A ein, etwas später in B—E. Beide Gruppen zeigten etwa gleich hohe Verlustzahlen. Ganz anders war der Verlauf in F—P: Hier trat eine lange präepidemische Phase auf, mit vielen bakteriologisch negativen Todesfällen; es kam zu keiner ausgesprochenen Epidemiewelle, obwohl noch nach 8 Wochen im Kot von 4 der 10 kleinen Käfige die Erreger gefunden wurden. 9 Wochen nach Versuchsbeginn wurden alle überlebenden Tiere wieder zusammengesetzt; in den folgenden 3 Monaten starben

von den 5 überlebenden aus Käfig A 3
„ „ 9 „ „ „ B—E 7
„ „ 55 „ „ „ F—P 31

Es trat also unter den Tieren der letzten Gruppe nach der Wiedervereinigung zwar eine erhebliche Vermehrung der Erkrankungen auf, aber die Zahl der endgültig Überlebenden blieb doch wesentlich höher (24 gegen 4).

Dieser und andere ähnlich verlaufene Versuche bilden eine wichtige Ergänzung zu den früheren und ergeben: Bringt man in eine infizierte Herde gesunde Mäuse hinein, so kommt es zur Epidemie, die zunächst unter den Gesunden wütet, sich dann aber auch auf die vorher Infizierten ausbreitet. Verteilt man das Volk auf eine Reihe kleinster Siedlungen, so geht die Seuche rasch zurück, die Gesamtzahl der Opfer bleibt viel kleiner als in den größeren Aggregaten.

Kurzdauernder Kontakt zwischen Gesunden und Infizierten.

Zum Haften der Infektion ist bei den hier untersuchten Krankheiten in der Regel ein längeres Zusammensein der gesunden Tiere mit den kranken nötig. Dagegen gelingt es im allgemeinen nicht, bei nur kürzerem Kontakt das Haften der Infektion zu bewirken, wie folgender Versuch zeigt: Zu 2 aus einer Epidemie überlebenden Mäusen, Ärtryck-Trägern, wurden 5 gesunde Mäuse (Gruppe 1) in den Käfig gesetzt. Nach Ablauf einer Woche wurde Gruppe 1 herausgenommen und mit weiteren 5 gesunden Mäusen (Gruppe 2) in einen frischen Käfig gesetzt; nach einer weiteren Woche wurde Gruppe 2 herausgenommen und mit neuen 5 gesunden Mäusen (Gruppe 3) in einen frischen Käfig gesetzt, und so fort, bis zur 12. Gruppe. Es starben an Ärtryck-Infektion nur 2 Mäuse aus Gruppe 1 und 1 aus Gruppe 2. Ferner starben ohne specifische Infektion 18; der Rest blieb 6 Wochen lang gesund. Wiederholungen dieser Versuche verliefen im wesentlichen ähnlich. Die Infektion läßt sich also nicht unbegrenzt von Gruppe zu Gruppe übertragen, sondern sie erlischt bald. Verringert man also die infizierende Dosis oder die Wahrscheinlichkeit der Infektion, indem man die alten Infektionsträger möglichst frühzeitig abtrennt, so kommt keine Epidemie zu stande (*Topley* und *Wilson*[8]).

Für die von Fall zu Fall wechselnde Infektion der zu Gemeinschaften vereinigten Mäuse, ebenso wie für den wellenförmigen Verlauf der einzelnen Epidemien erhebt sich nunmehr die wesentliche, aber noch umstrittene Frage, inwieweit die Virulenz des Erregers und die Resistenz der Herde (bzw. der Bevölkerung) konstante Größen sind. *Topley*[3] glaubt, die lange „Inkubation", die zwischen der ersten Zufuhr neuer Tiere und dem jeweiligen Ausbruch der Epidemie verstreicht, nur durch die Annahme erklären zu können, daß durch irgend einen Vorgang die Infektiosität der Parasiten gehoben werden muß und erst dadurch die Epidemie in Gang kommt; hierzu soll die Tatsache stimmen, daß in solchen Fällen die neuen Tiere früher erkrankten als die alten, bei denen eine gewisse Durchseuchungsimmunität zu erwarten war.

Die Virulenz des M. T.-Stammes bleibt konstant.

Dagegen konnte *Webster*[5, 7] in großen Versuchsreihen, die zum Teil über 10 Monate ausgedehnt wurden, keinerlei Unterschiede in der Virulenz des einzelnen Stammes finden, gleichgültig, ob er die $2^1/_2$ Jahre lang ohne Tierpassage fortgezüchteten Sammlungstämme benutzte, oder Kulturen aus dem Kot von Bacillenträgern, aus dem Herzblut chronischer oder frischer akuter septikämischer Fälle, oder aus Kadavern, die 6 Tage bei Zimmertemperatur gehalten waren. Während aber die einzelnen Stämme eine konstante Virulenz behielten, zeigten Vergleiche zwischen verschiedenartigen Stämmen der Paratyphus-B-Gärtner-Gruppe erhebliche Unterschiede: am höchsten war die Virulenz bei dem von *Lynch* in der beschriebenen natürlichen Mäuseepidemie zuerst gewonnenen Stamm M. T. I und dem serologisch nahe verwandten

Gärtner, geringer bei dem zweiten Stamm von *Lynch* M. T. II und Ärtryck-Bakterien, am schwächsten bei B. pestis caviae und B. Paratyphus B; aber auch hier blieb für jeden Stamm die Virulenz in mehreren intraperitonealen und Fütterungspassagen konstant (*Webster*[8]). Diese Ergebnisse stimmen gut überein mit entsprechenden Befunden von *R. Müller* und *Bitter*.

Die Stammesunterschiede zwischen den Erregern verschiedener enteraler Epidemien bei Mäusen und ähnliche Unterschiede bei Erregern entsprechender Tier- und Menschenkrankheiten dürften die oft beobachteten Verschiedenheiten im Verlauf dieser Seuchen erklären. Diese Überlegung ist deshalb besonders wichtig, weil nach *Webster*[9] verschieden virulente, aber sonst gleichartige Stämme die gleiche antigene Wirkung haben können.

Während *Lange* und *Yoshioka* in allerdings kleinen Versuchsreihen Virulenzsteigerungen durch Passage gesehen haben wollen, hält *Neufeld*[1] die Virulenz in der Gruppe der typhusähnlichen Bakterien für eine verhältnismäßig feste Größe. Auch *M. Nicolle* und *Césari* betonen, daß Virulenzsteigerungen erheblichen Grades im allgemeinen selten vorkommen; sie sollen zwar zuweilen spontan nach längerer Fortzüchtung in künstlicher Kultur auftreten und wieder verschwinden, aber meistens sich in eng beschränkten Grenzen halten.

Virulenzsteigerung bei anderen Krankheitserregern.

Für die Bakterien der M. T.-Gruppe scheint jedenfalls die Möglichkeit der Virulenzzunahme in vielen Passagen nicht bewiesen, noch weniger die einer periodischen Zu- und Abnahme, die man nach *Topley* fordern müßte. Daß freilich eine solche in der Natur gelegentlich vorkommen kann, ist wohl anzunehmen, sonst wäre ja die so oft beobachtete Entstehung neuer Krankheitstypen unverständlich (*Webster*[18]). Daß von den Verhältnissen beim M. T. aus Verallgemeinerungen nicht zulässig sind, gibt *Webster*[17] selbst zu; denn für den Erreger einer respiratorischen Stallseuche der Kaninchen, B. lepisepticus, fand er häufige Wandlungen der Virulenz, sogar in den einzelnen Abimpfungen aus ein und derselben Kultur: bei geringerer Virulenz erkrankten die Tiere an Schnupfen, bei höherer Virulenz an eitriger Entzündung der serösen Häute oder gar an tödlicher Septikämie.

Sichergestellt ist auch für Strepto- und Pneumokokken die Möglichkeit der Virulenzsteigerung bei häufig wiederholten Passagen von Mensch zu Mensch. Ferner können durch die Ausbildung von Varianten des Erregers bedeutungsvolle Abwandlungen im Typus der Seuche entstehen, z. B. die verschiedenen Formen des Rückfallfiebers. Vielleicht kommen auch beim menschlichen Typhus Virulenzänderungen vor (*Neufeld*[1], *C. Prausnitz*[2]).

Zusammenhang zwischen Wachstumsintensität und Virulenz.

Einen wichtigen Hinweis auf die Entstehungsmöglichkeit solcher verschieden virulenter Stämme enthält die Arbeit von *Felty* und *Bloomfield*, die in ein und derselben Kultur je nach dem Vermehrungsstadium der Bakterien Virulenzunterschiede beobachtet haben wollen. In der frisch beimpften Strepto-

kokkenkultur findet anfangs kein Wachstum statt („lag"), dann vermehren sich die Keime nach einer Exponentialkurve, später hört das Wachstum auf, und schließlich nimmt die Zahl der in der Kultur vorhandenen lebensfähigen Kokken ab. In der Periode des ersten Wachstums scheint nun die Virulenz viel höher zu sein als während des späteren Wachstumsstillstands. So betrug die Dosis letalis minima der Streptokokkenkultur für Mäuse in einem ihrer Versuche

5	Stunden	nach	der	Beimpfung	$1{\cdot}7 \cdot 10^6$	Kokken
24	„	„	„	„	$26 \cdot 10^6$	„
72	„	„	„	„	$102 \cdot 10^6$	„

Die alternde Kultur hat aber ihre Virulenz nur vorübergehend verloren, denn für eine von der 72stündigen abgeimpfte, nach 5 Stunden in lebhafter Vermehrung begriffene Kultur betrug die Dosis letalis minima nur $0{\cdot}54 \cdot 10^6$ Kokken. Ähnliche Beziehungen fanden die Verfasser für einen hochvirulenten Typ I Pneumokokkus. Die sehr interessanten Versuche sind freilich erst in geringer Zahl ausgeführt. Sollten sie sich bestätigen, so wären allerdings gewisse Rückschlüsse auf die Verhältnisse bei großen Tieren und Menschen möglich; denn auch hier haben wir ja, nur noch ausgeprägter, den „lag" (die Inkubation), die rasche Vermehrung der Bakterien (die Krankheit), den Wachstumsstillstand (chronische Bacillenträger). Und es wäre vielleicht verständlich, weshalb z. B. bei Diphtherie der Bacillenträger mit Reinkulturen von Diphtheriebakterien im Rachen für seine Umgebung weniger gefährlich sein kann, als der akut Kranke (*Doull* und *Lara*; vgl. auch Erlaß des Ministers für Volkswohlfahrt vom 11. April 1921). Doch liegen hier die Dinge in mancher Beziehung wohl noch komplizierter, besonders auch wegen des noch ungeklärten Einflusses der Begleitbakterien, z. B. der Streptokokken, auf die Diphtherie. Jedenfalls konnte *Webster*[18] keine entsprechenden Virulenzunterschiede in verschiedenen Wachstumsstadien der Kulturen von Mäusetyphus- und Lepisepticuskulturen finden.

Abspaltung schwächer virulenter Varianten.

Unbestritten bleibt natürlich die Tatsache der nicht seltenen Abnahme der Virulenz. So sahen *Topley* und *Ayrton*[4, 12] in M. T.-Kulturen die Abspaltung weniger infektionstüchtiger Varianten, die sich durch rauhe Kolonienform auszeichneten. Bekannt ist auch bei Diphtheriebakterien und Meningokokken die Abspaltung schwächer virulenter Stämme (*Neufeld*[1]). Ähnlich beschrieb *de Kruif* bei Lepisepticusbakterien das Auftreten schwach virulenter, auf der Kultur fluorescierender Varianten; nach *Webster*[16, 19] steht diese Erscheinung im Zusammenhang mit zu hohem Sauerstoffpartialdruck; bei intraperitonealer oder intrapleuraler Kaninchenpassage bleibt nämlich die Virulenz erhalten, in Passagen über die Schleimhaut von Kaninchen geht sie rasch zurück.

Einfluß der Infektionsdosis auf den Epidemieverlauf.

Nach diesen Ausführungen ist wohl zuzugeben, daß wenigstens für den Mäusetyphus die Ausbildung und Verlaufsart der Epidemien durch die von *Topley* angenommenen Virulenzschwankungen

nicht genügend erklärt werden kann. Ein wesentliches Moment liegt daher wahrscheinlich in der infizierenden **Dosis**. Ihre Bedeutung wird recht gut durch folgenden Versuch von *Webster*[6] erläutert, aus dem hervorgeht, daß normale Tiere um so schwerer gefährdet sind, mit je mehr infizierten Tieren sie zusammen hausen. 100 Mäuse wurden durch Magensonde mit der gleichen Menge M.T.-Kultur infiziert und wie folgt verteilt:

		Es überlebten
3 Käfige	(35 × 35 × 35 *cm*) zu je 20 Mäusen	20—25%
4 Batteriegläser	(20 × 25 *cm*) zu je 5 Mäusen	40%
20 „	(20 × 25 *cm*) „ „ 1 Maus	45%

In einem zweiten Versuch von *Webster* wurden 70 Mäuse mit M. T. infiziert und zusammen mit 30 normalen Mäusen nach folgendem Schema auf Käfige verteilt:

		Es überlebten
Serie A: 20 Käfige	mit je 1 infizierten Maus	50%
	und „ 1 normalen „	85%
„ B: 10 „	mit „ 5 infizierten Mäusen	20%
	und „ 1 normalen Maus	50%
„ C: 20 „	mit „ 1 infizierten „ allein . . .	45%

Dichtes Beisammensein der infizierten Tiere erhöht ihre Infektionsgefahr. Offenbar ist dies der Fall, weil sie außer der ursprünglichen künstlichen Infektionsdosis sich an dem Kot der Kranken fortlaufend weiter infizieren; je größer die Zahl der Kranken in der „Behausung", um so höher dies Risiko.

Zu ähnlichen Schlußfolgerungen kamen übrigens auch *Topley* und *Ayrton*[11, 12]. Mit sorgfältig ausgearbeiteter Technik fanden sie, daß bei den mit M. T. gefütterten Mäusen die Bakterienausscheidung im Kot entweder (selten!) kontinuierlich oder intermittierend oder gar nicht nachweisbar ist. Die Epidemie breitet sich unter natürlichen Bedingungen besser aus, wenn ein hoher Prozentsatz der Tiere mäßige Zahlen von Bakterien ausscheidet, als wenn nur wenige Tiere große Bakterienzahlen ausscheiden; aber auch unter den letzteren Umständen kann für einen Teil des im Käfig befindlichen Futters die zur Infektion erforderliche kleinste Bakterienmenge, die sog. „kritische Dosis" (vgl. S. 703) erreicht werden. Schon in der präepidemischen Phase war der Prozentsatz der Ausscheidung hoch. Er zeigte bemerkenswerterweise in der Folge mehrere Maxima und Minima, welche den jeweiligen Maxima und Minima der Mortalität um einige Tage vorausgingen. Der Rückgang in der Zahl der Ausscheider ist nicht erklärbar durch das Ausfallen der gestorbenen Tiere; vielmehr hört die Bakterienausscheidung ganz oder vorübergehend bei vielen von den Tieren auf, die vorher massenhaft Bakterien ausgeschieden hatten. Auch hier müssen also gesetzmäßige Beziehungen vorliegen, die aber noch nicht geklärt sind. Vielleicht könnte man mit *Webster*[18] vermuten, daß mit dem Erlöschen der Epidemiewelle und der Erschöpfung des hochempfänglichen Tiermaterials die virulenten Keime an Zahl abnehmen und zur Abspaltung avirulenter Typen neigen, welche, wie er annimmt, dem saprophytischen Leben besser angepaßt sind. Vielleicht hat aber auch *Neufeld*[1] mit der Vermutung recht, daß die in den meisten Epidemien beobachteten

atypischen Anfangs- und Endfälle nur durch Unterschiede in der Zahl der infizierenden Bakterien bedingt wären.

Topley, *Ayrton* und *Lewis*[10] stellten fest, daß in der präepidemischen Phase der Erreger schon sehr weit verbreitet ist; viele Wirte beherbergen bereits den Parasiten, ehe die Bedingungen für den Anstieg der Epidemiewelle bestehen. Umgekehrt fanden sie zur Zeit des Epidemierückgangs auch eine erhebliche Abnahme in der Bakterienausscheidung. Man muß sich die Dinge also wohl so vorstellen, daß in einer konstanten Herde, die sich im „ersten Gleichgewichtszustand der Infektion" (S. 696) befindet, die empfänglichsten ausgemerzt sind und die refraktären und die chronisch infizierten Tiere übrig bleiben. Bei Zusatz frischer, empfänglicher Tiere wird ein großer Teil von ihnen angesteckt, es kommt zu einer unverhältnismäßig viel stärkeren Bakterienausstreuung in die Umgebung: dieser großen Dosis erliegen immer mehr Tiere, lawinenartig schwillt die Menge der ausgesäten Bakterien an; damit nimmt die Wahrscheinlichkeit zu, daß auch die widerstandsfähigeren Tiere der ursprünglichen Herde eine genügende Bakterienzahl fressen, um zu erkranken. Allmählich — viel langsamer als sie begonnen hatte — nimmt die Epidemie wieder ab, eben weil die Zahl der noch empfänglichen, also erkrankenden Tiere, und mit ihr die Menge der abgegebenen Bakterien zurückgeht. Diese Auffassung wird zur Erklärung der beobachteten Verhältnisse vollkommen ausreichen, wenn es gelingt, innerhalb der Herde wesentliche Resistenzunterschiede nachzuweisen. Das hat *Webster* getan.

Resistenzunterschiede.

Ermittlung der Dosis letalis minima für Gifte und für Bakterien.

Die Bestimmung einer festen Dosis letalis minima ist mit ziemlicher Genauigkeit möglich für einige Gifte und auch für bakterielle Toxine, z. B. Tetanustoxin (*Kisskalt*[5]). Aber schon gegenüber manchen chemisch wohlcharakterisierten Giften bestehen starke Empfänglichkeitsunterschiede, z. B. bei Ratten gegenüber Coffein (*Kisskalt*[4]), bei Kaninchen gegenüber Blei (*Kisskalt* und *Friedemann*): hier wurde eine ausgedehnte Streuung gefunden, die annähernd der Binomialkurve entsprach. Nur zum Teil sind diese Verhältnisse in Altersunterschieden der Tiere bedingt. — Vollends unmöglich aber wird die Bestimmung der Dosis letalis minima bei bakteriellen Infektionen. Hier ist zunächst zu berücksichtigen, ob die Infektion nach der gebräuchlichen Laboratoriumstechnik parenteral erfolgt oder in Anlehnung an die natürlichen Bedingungen durch Verfütterung oder Einatmung; auch in Fütterungs- und Inhalationsversuchen ist nämlich bei geeigneter Methodik die vom Versuchstier aufgenommene Bakterienzahl hinreichend genau festzulegen. Bei der natürlichen Infektion kann schon beim Durchgang der Mikroben durch die Schleimhäute und beim Aufenthalt in den regionären Lymphdrüsen erhebliche morphologische Abwandlung und Verlust der Virulenz der Infektionserreger stattfinden (virulente Diphtheriebacillen, Strepto-

kokken, Pneumokokken [*Killian*]). Bei parenteraler Infektion aber werden die natürlichen Schutzmittel des Körpers vom Parasiten im ersten Anlauf überrannt; die Erfolgsmenge der eingeführten Bakterien ist daher bei parenteraler Infektion weit geringer als bei enteraler (*Uchida*). In jedem Fall kann man eine kritische Dosis finden, unterhalb welcher die Infektion nur ausnahmsweise zu stande kommt; stets aber sieht man, daß auch große Multipla dieser kritischen Dosis nicht alle Tiere mit Sicherheit töten (vgl. nachstehende Tabelle 3).

Tabelle 3.

Verfasser	Bakterienart	Infektionsweg	Zahl der geimpften Tiere	Dosis der Bakterien	Mortalität in Prozent	
Wámoscher	Pneumokokken	.	12	11—20*	83·3	
			21	6—10*	71·4	
			23	3— 5*	30·4	
			18	2	27·7	
			21	1	23·8	
Barnewitz	Mäusetyphus	Fütterung	20	1.100.000	100**	
			10	75.000	70	
			20	3.000	5	
					innerhalb von 3 Tagen	14 Tagen
Lockhart	„	intra-peritoneal	400	10^7	58·5	90·75
			400	10^5	16·0	70·00
			400	10^3	16·0	59·75
			400	10	5·0	30·75

* Die Kokken wurden im Mikromanipulator isoliert.
** Die absoluten Zahlen sind so klein, daß die Prozentrechnung ungenau wird.

Behandelt man hinreichend große Tierserien mit jeweils gleichen Bakterienmengen in gleicher Weise, so wird stets schon bei kleinen Dosen ein Teil der Tiere der Infektion erliegen; stets aber wird selbst dem 100fachen dieser Dosis ein Teil der Tiere widerstehen.

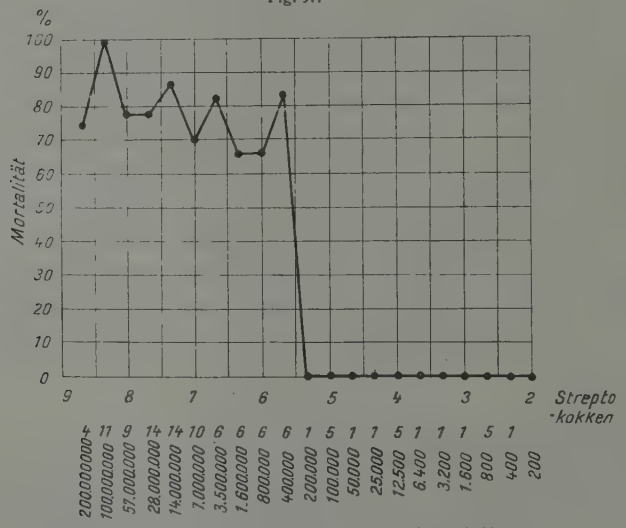
Ähnliche Ergebnisse fanden für die Infektion der Maus mit hämolytischen Streptokokken, schwach virulenten Staphylokokken und Bacterium coli *Bloomfield* und *Felty*[2]: Unterhalb der kritischen Dosis geht überhaupt keine Infektion an; dagegen erliegt ein großer Bruchteil, aber in der Regel nicht alle Tiere, gleichgültig, ob man diese kritische Dosis nur wenig, oder um hohe Multipla überschreitet (Fig. 97). In einem Modellversuch suchten sie[1] diese Verhältnisse in der künstlichen Kultur nachzuahmen: In Fleischwasserbouillon (entsprechend Tieren höchster Empfänglichkeit) ging ein bestimmter Streptokokkenstamm schon bei Einsaat einzelner Keime an; in Fleischextraktbouillon von gleicher p_H 7·4 (entsprechend Tieren höherer Resistenz) betrug die kritische Dosis der gleichen Streptokokken mehrere Hunderttausende von Kokken.

Von den im Rockefeller-Institut gezüchteten Mäusen fand *Webster*[3] gegen M. T.:

20—30% unempfänglich . . . . . keine Zeichen von Infektion, Blutkultur steril, keine Agglutinine im Serum;
5—10% erkranken . . . . . Blutkultur und Agglutinine positiv, Tiere überleben;
70—80% „ . . . . . Blutkultur positiv, Tiere sterben.

Ganz ähnliche Beziehungen bestehen nach *Webster*[13–17] für den infektiösen Schnupfen der Kaninchen, der durch den Bacillus Lepisepticus hervorgerufen wird. Unter den Kaninchen des Rockefeller-Instituts sind seit Jahren 35—45% damit infiziert und leiden zeitweise an Schnupfen; schwere Komplikationen sind selten, Epidemien seit Jahren nicht vorgekommen. Das Bacterium findet sich in Nase und Nebenhöhlen der frisch angekauften Tiere bei 30—40%, nach einmonatigem Aufenthalt im Stall bei 60—70%, bei Absonderung der Bacillenträger nur in 15%. Es gelang eine größere Zahl von nichtinfizierten Kaninchen zu züchten und 9 Monate lang frei von Lepisepticus zu halten.

Fig. 97.



Intraperitoneale Injektion von Mäusen mit fallenden Streptokokkenmengen „Kritische Dosis = 200.000 Kokken". (Nach *Bloomfield* und *Felty*.)

Die Infektionsversuche von solchen Kaninchen mit gleichen Dosen frischer Lepisepticuskultur ergaben: ein Teil widerstand der Infektion, blieb gesund und bakterienfrei; andere blieben scheinbar gesund, wurden aber zu Bacillenträgern; der Rest erkrankte an leichtem Schnupfen von einigen Tagen Dauer, oder an monatelangem Schnupfen, oder an Pneumonie und Septikämie, die nach einigen Wochen oder sogar in wenigen Tagen tödlich endeten. Je virulenter der Stamm, um so höher war der Anteil an schweren tödlichen Erkrankungen. Also auch bei diesen völlig anderen Tieren und Infektionserregern sehen wir ähnliche Abstufungen der individuellen Resistenz. Man kann nicht bezweifeln, daß hier ein allgemeines Naturgesetz vorliegt.

Resistenz und Alter.

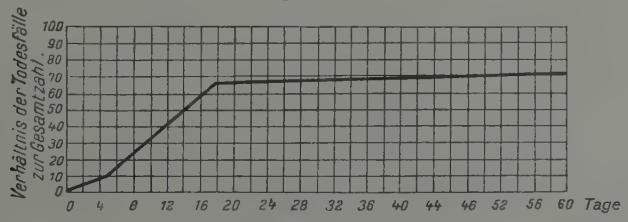
In den *Webster*schen Versuchen wurden Tiere von gleichem Gewicht und Alter verwendet. Sicherlich spielt in einer natürlichen Bevölkerung der

Altersunterschied eine große Rolle, aber diese z. B. für Typhus und Fleckfieber bekannten Verhältnisse sind in ihrem Wesen noch recht ungeklärt. *Neufeld*[3] hat darauf hingewiesen, daß bei jungen Individuen Krankheitserreger leichter durch die Schleimhaut eindringen und weniger gut in den Lymphwegen unschädlich gemacht werden; daher erliegen die Jungen leichter denjenigen Infektionen, bei welchen der Kampf mit den Parasiten überwiegend in diesen Geweben sich abspielt. Aber umgekehrt sind die Jungen wahrscheinlich besser befähigt, specifische Antistoffe zu bilden (vgl. auch *Eguchi*). Für den Menschen hat *Neufeld* auf die interessante Tatsache hingewiesen, daß in der gleichen Familie die zuerst geborenen Kinder in früherem Lebensalter an gewissen Infektionskrankheiten, wie Scharlach, Masern, Typhus, Tuberkulose, erkranken, als die später geborenen; doch ist es hier fraglich, inwieweit Durchseuchungsimmunität infolge leichter chronischer Erkrankungen auszuschließen ist.

Standard-Mortalitätskurve.

Die Messung der Resistenz gelang *Webster*[5] durch Einführung des Begriffes der „Standard-Mortalitätskurve". Gruppen zu je 10 Mäusen von konstanter Herkunft und 16—18 *g* Gewicht wurden im Verlauf von

Fig. 98.



Standard-Mortalitätskurve nach *Webster*.

8 Monaten in 52 Versuchsreihen jedesmal mit der gleichen Dosis einer M. T.-Kultur intrastomachal infiziert. Stets starb die Mehrzahl innerhalb weniger Tage, einige später, aber ein Teil blieb bis zu 60 Tagen gesund. Die Abweichungen der einzelnen Kurven waren nur gering, durchschnittlich überlebten 30% der Tiere. Aus den so gewonnenen Einzelkurven berechnete er eine Durchschnittskurve, die er als „Standard-Mortalitätskurve" bezeichnete (Fig. 98). Die früher von *Amoss* unter natürlichen Infektionsbedingungen beobachteten M. T.-Epidemien ergaben ganz ähnliche Kurven, und so ist die Annahme gerechtfertigt, daß auch hier entsprechende Ursachen zu grunde lagen. Da in den Versuchen von *Webster*, wie erwähnt, keine Wandlungen in der Virulenz der Erreger nachweisbar waren, so ist der Verlauf der Kurven nur durch Unterschiede in der Resistenz der Mäuse erklärbar.

Die Form dieser Standardkurve stellt ein Maß des Gleichgewichts dar, das zwischen der Virulenz der Mikroben und der Emp-

fänglichkeit der Wirte besteht; da in diesen Versuchen jener Faktor im wesentlichen als konstant zu betrachten ist, drückt die Kurve den Resistenzgrad der verwendeten Mäuse aus. Auf die Verhältnisse bei natürlichen Epidemien können aus der Kurve nur mit Vorsicht Schlüsse gezogen werden, da hier die Expositionsbedingungen weniger konstant sind; sowohl die Verteilung der Bakterien auf die verschiedenen Individuen, wie die Zeit, wie auch die allmählich eintretende Durchseuchungsimmunität würden hier als weitere Variablen in die Gleichung eintreten. Es ist also von vornherein zu erwarten, daß bei natürlichen Epidemien die Kurve unregelmäßigere An- und Abstiege zeigen wird. Immerhin ist es bemerkenswert, daß bei der Analyse menschlicher Typhusepidemien (*Miner*) sich ganz ähnliche Kurven errechnen lassen (*Webster*[12]).

In weiteren Versuchen von *Webster* wurde bei Tieren konstanter Herkunft und gleichen Gewichts die Dosis variiert: 5 Gruppen, von denen jede aus 10 Männchen und 10 Weibchen bestand, wurden in Einzelkäfigen untergebracht und mit fallenden Verdünnungen einer M. T.-Bouillon-Kultur intrastomachal infiziert:

Tabelle 4.

Gruppe	Infektionsdosis cm^3 Kultur	Überlebende in Prozent
1	0·5	25
2	0·05	15
3	0·005	35
4	0·0005	50
5	0·00005	58

Resistenz und Rasse.

Um Beziehungen zwischen Resistenz und Tierrasse festzustellen, führte *Pritchett*[1] im Rockefeller-Institut Fütterungsversuche mit konstanter M. T.-Kultur an 5 verschiedenen Mäuserassen aus; jede Rasse war für sich rein fortgezüchtet worden unter Vermeidung der Geschwisterinzucht. Monatlich wurden von jeder Rasse etwa 50 Mäusen ca. 5.000.000 lebende M. T. II-Bakterien intrastomachal verabreicht; die bakterienhaltige Bouillon wurde aufs Brot geträufelt. Die Verfasserin glaubt, aus den großen Zahlen gewisse Schlüsse ableiten zu dürfen (vgl. Tabelle 5).

Tabelle 5.

Mortalität in %.

Rasse	Okt.	Nov.	Dez.	Jan.	Feb.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Durchschnitt
A*	88	75	66	78	91	78	58	86	53	40	64	80	71
B	.	55	32	74	96	93	86	100	64	56	73	87	74
C	.	.	88	77	96	86	76	90	72	62	80	91	82
D	66	36	73	66	75	68	88	90	48	44	73	77	67
E	66	.	74	77	83	80	78	92	80	78	76	94	78
Standard-Mortalitätskurve von *Webster*:													70

* Rasse A war der normale Rockefeller-Institut-Mäusestamm.

In der Tat scheint hier bei einigen Rassen eine höhere, bei anderen eine niedrigere Resistenz ein erbliches Merkmal zu sein; jedoch sind die Streuungen der erhaltenen Werte so groß, daß man in der Annahme der Schlüsse von *Pritchett* zurückhaltend sein muß (*Lockhart*). Immerhin sahen auch *Wright* und *Lewis* bei verschiedenen, seit mehreren Generationen durch Inzucht fortgepflanzten Meerschweinchenfamilien scharfe Unterschiede in der Tuberkuloseempfänglichkeit: jedes der beiden Geschlechter der resistenteren Familie war imstande, den Faktor „Resistenz" auf die Nachkommen zu übertragen; die Nachkommen der resistenten Eltern zeigten eine noch höhere Widerstandskraft. Bekannt ist auch z. B. die besondere Empfänglichkeit bestimmter Mäuserassen für transplantable Tumoren.

Resistenz und Jahreszeit.

Von Interesse ist ferner die von *Pritchett*[1, 2] einwandfrei beobachtete jahreszeitliche Schwankung in der Virulenz, die sowohl im Anteil der Überlebenden zum Ausdruck kommt, wie in der Steilheit des Anstiegs der Mortalitätskurve (Ausbreitungsgeschwindigkeit bzw. „Keimzeit" der Infektion). Wodurch diese Unterschiede bedingt sein mögen, ist nicht recht klar. Aber ehe man sie auf tellurische Einwirkungen zurückführt, wird man zunächst geneigt sein, sie mit Unterschieden im Vitamingehalt der pasteurisierten Milch zu erklären, mit der die Tiere gefüttert wurden. Übrigens sind jahreszeitliche Schwankungen im Gewicht verschiedener normaler Kaninchenorgane, ferner auch Unterschiede in der Empfänglichkeit von Kaninchen für transplantable Tumoren (*Brown, Pearce* und *van Allen*) und für Syphilis (*Pearce* und *Brown*) beobachtet worden, die möglicherweise eine ähnliche Erklärung finden könnten.

Resistenz gegen M. T. und gegen Sublimat laufen parallel.

In einer bedeutsamen Reihe von Versuchen hat *Webster*[8, 9] das Wesen dieser Widerstandskraft eingehend erforscht. Zunächst konnte er zeigen, daß auch bei gewissen Vergiftungen, z. B. der Mäuse mit Sublimat, ähnliche Gesetzmäßigkeiten auftreten, wie bei der M. T.-Infektion. Wenn man für sublimatvergiftete Mäuse die Zeiten bis zum Tode (Stunden) ähnlich wie bei der Standardkurve für M. T. (Tage) in ein Koordinatensystem einträgt, so ergibt sich eine ganz entsprechende Kurve. Je 20 Mäusen wurden 3·3 bzw. 2·5 *mg* Hg_2Cl_2 mit der Magensonde eingegeben: bei der ersten Dosis entsprach die Kurve in ihrem Verlauf der für die hochvirulenten Stämme M. T. I und Gärtner gefundenen; bei der zweiten Dosis der für M. T. II oder Ärtryck erhaltenen Mortalitätskurve. Es liegt also nahe, die individuellen Resistenzunterschiede gegen M. T. auf eine allgemeine, unspecifische Widerstandskraft der betreffenden Tiere zurückzuführen. Noch deutlicher geht diese Tatsache daraus hervor, daß die nach einer M. T.-Infektion Überlebenden auch eine erhöhte Sublimatresistenz zeigten. Die Infektion hat demnach die in jeder Beziehung empfindlichsten Tiere

ausgemerzt; die gegenüber der Infektion refraktären zeigen auch gegenüber anderen Schädlichkeiten eine erhöhte Widerstandskraft.

Erblichkeit und Resistenz.

Diese Resistenz scheint erblich zu sein, wie folgender Versuch von *Webster*[11] zeigt: 100 Mäusen (erste Generation) wurden 4.000.000 M. T. II-Bakterien durch Magensonde eingeführt; nach 2 Monaten waren 76% gestorben. Von den Überlebenden wurden 10 Männchen mit 10 Weibchen gekreuzt und ergaben nach 3 Monaten 14 Tiere von 16 bis 18 *g* Gewicht (zweite Generation). Diese wurden zugleich mit 25 gleichschweren Kontrolltieren in gleicher Weise infiziert (die Mortalität betrug für die „zweite Generation" 42%, für die Kontrollen 72%). Aus 6 Überlebenden der „zweiten Generation" wurden durch Kreuzung untereinander in weiteren 3 Monaten 21 Tiere gezüchtet (dritte Generation). Diese wurden zugleich mit 21 Kontrollen ebenso behandelt wie die vorige Generation: die Mortalität betrug für die „dritte Generation" nur noch 15%, für die Kontrollen 70%. — Gleichzeitig wurden 16 Nachkommen aus einer Kreuzung von Überlebenden der „zweiten Generation" mit Überlebenden eines Sublimatversuchs in gleicher Weise mit M. T. infiziert und ergaben eine Mortalität von nur 24%. — Endlich wurden 12 Mäusen, dem zweiten Wurf der „dritten Generation", und gleichzeitig 12 Kontrollen 2·5 *mg* $HgCl_2$ intrastomachal eingeführt: von den „Nachkommentieren" überlebten 18%, während sämtliche Kontrollen innerhalb von 72 Stunden starben. Diese Versuche beweisen, daß bei der chronischen Durchseuchung einer Mäusebevölkerung die zum Widerstand am wenigsten Befähigten ausgemerzt werden, und die dank ihrer ererbten Konstitution gegen verschiedenartige Schädlichkeiten Resistenteren überleben (*Webster*[10]).

Bedeutungsvoll erscheint in diesem Zusammenhang die Beobachtung *Hirszfelds*, wonach beim Menschen die Diphtheriedisposition mit den Blutgruppen gekoppelt vererbt zu werden scheint. Ähnlich fand *Minkewitsch* Angehörige der vierten Blutgruppe gegen Malaria sehr wenig, diejenigen der ersten Gruppe besonders stark resistent. Man wird jedoch diese konstitutionell ererbte Resistenz in ihrer Bedeutung für die natürlich vorliegenden Bedingungen nicht überschätzen dürfen. Denn *Topley*, *Wilson* und *Lewis*[15] gelang es nicht, nach mehrfacher Fütterung und nachheriger intraperitonealer Infektion mit lebenden Ärtryckbakterien eine erhöhte Resistenz gegen die Pasteurellainfektion nachzuweisen.

Der Zusammenhang zwischen Erblichkeit und Rasse scheint sich auch in einer weiteren sehr eigenartigen Richtung auszuwirken, nämlich in der bevorzugten Beteiligung, welche gegenüber manchen Infektionskrankheiten das männliche, gegenüber anderen das weibliche Geschlecht aufweist. *Schiff* hat besonders aus der norwegischen Statistik wertvolle Beiträge hierzu geliefert, und *Selma Meyer* hat am Material der Düsseldorfer Infektionsklinik ähnliche Ergebnisse gefunden. — Man wird *Schiff* zustimmen müssen, daß die Annahme einer geschlechtsgebundenen Vererbung der Resistenz im *Mendel-*

schen Sinne die beobachteten Tatsachen gut erklärt: für den Fall dominanter Vererbung der Resistenz gegenüber einer bestimmten Krankheit würde dann die Wahrscheinlichkeit zu erkranken bei der Frau geringer sein, für den Fall recessiver Vererbung beim Mann.

Resistenz und Wohnungsdichte.

Die Resistenz von Mäusevölkern kann jedoch, außer durch die bisher besprochene Auslese, auch anderweitig abgewandelt werden. Daß die Bedingungen für die Infektion z. B. durch Wohnungsdichte beeinflußt werden, ergibt sich bereits aus den Versuchen (S. 701), in denen bei dichterer Käfigbesiedelung die Seuche stärkere Opfer forderte. Aber hier spielt sicherlich die Hauptrolle der Umstand, daß bei Vorhandensein zahlreicher kranker Tiere in einem Käfig eine größere Menge von Krankheitserregern im Kot ausgeschieden wird, und daß hierdurch eine erhebliche Vermehrung der infizierenden Dosis, und damit des Infektionsrisikos erfolgt. Immerhin ist daneben auch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß bei größerer „Wohnungsdichte" die Tiere weniger Ruhe finden, und daß Kämpfe um das Futter, die Weibchen u. s. w. häufiger vorkommen; dies kann durch Schädigung der Schwächeren die Durchschnittsresistenz der Gesamtbewohnerschaft des Käfigs ungünstig beeinflussen.

Resistenz und körperliche Arbeit.

In Versuchen, die allerdings weiterer Bestätigung bedürfen, glaubt *Spaeth* festgestellt zu haben, daß bei Ratten, die durch lange fortgesetztes freiwilliges Laufen in einer Tretmühle „trainiert" worden sind, die Widerstandsfähigkeit gegen intraperitoneal injizierte Pneumokokken herabgesetzt wird.

Resistenz und Diät.

Auch Diätverhältnisse können die Resistenz beeinflussen. Die normale Diät der im Rockefeller-Institut gehaltenen Mäuse bestand aus Brot, das in pasteurisierter Milch eingeweicht wurde; dazu kam 2mal wöchentlich ein Gemisch von Hafermehl und Buchweizen, 1mal wöchentlich Hundekuchen. Hierbei gedeihen und vermehren sich die Tiere normal. Bei Fleischfütterung wird zwar die normale Darmflora verändert, die Empfänglichkeit für M. T. bleibt aber gleich (*Webster*[3]). Durch orale Vorbehandlung mit Rindergalle findet eine Schädigung der Tiere und geringe Erhöhung der Empfänglichkeit statt (*Webster*[4]). Dagegen wird durch Fütterung mit der *McCollum*schen Diät* die Resistenz auffallend verstärkt (*Webster* und *Pritchett*[21]): Von 12 jungen Weibchen am Beginn der Gravidität wurden 6 normal, 6 nach *McCollum* gefüttert; die betreffenden Würfe wurden von den eigenen Müttern genährt und später nach den entsprechenden Diäten

* Weizen 67·5%, vitaminfreies Casein 15%, Milchzucker 10%, NaCl 1%, $CaCO_3$ 1·5%, Butterfett (das klare Fett aus geschmolzener Butter) 5%.

gleichsinnig weiter gefüttert. Als sie ein Gewicht von 16 bis 18 *g* erreicht hatten, wurde allen Tieren mit der Magensonde eine bestimmte Menge M. T.-Kultur gegeben:

Von 10 normal ernährten Tieren überlebten 20%
„ 10 mit *McCollum*-Diät „ „ „ 90%.

Der Versuch wurde 2mal mit gewissen Abänderungen wiederholt und lieferte stets das gleiche Ergebnis. Ähnliche Verhältnisse fanden sich auch bei der Sublimatvergiftung und angedeutet gegenüber dem Botulinusgift. Wir sehen also, daß durch geeignete Diät die Resistenz sehr erheblich verstärkt werden kann. Die Versuche sprechen weiterhin dafür, daß diese durch die Diät verstärkte Resistenz als solche vererbt wird. Vielleicht liegt hier eine Analogie vor zu den Beobachtungen von *Grant* und *Goettsch*, wonach Muttertiere, die antirachitisch ernährt waren, ihren Nachkommen diesen Schutz mitgaben; selbst der vierte Wurf nach dem Aussetzen der antirachitischen Ernährung erwies sich noch als resistent. Hier liegt also zweifellos eine passive Übertragung des Schutzes vor; vielleicht sind auch die oben geschilderten *Webster*schen Versuche ähnlich zu erklären.

Immunisierung gegen M. T.

Neben den bisher besprochenen Momenten der natürlichen Rassen- und der unspecifischen individuellen Resistenz kommt endlich noch die spezifische, erworbene Immunität in Frage. In die bisher besprochenen Epidemien hat auch sie sicher hineingespielt, ohne daß ihr bestimmender Einfluß eingehend analysiert werden konnte. In betreff dieser wichtigen Frage haben sowohl *Topley* wie *Webster* besondere Untersuchungen angestellt. Zunächst ist zu berücksichtigen, daß bei natürlichen wie bei künstlichen Infektionen die Bacillen in einem Teil der Tiere überhaupt nicht Fuß fassen können; andere Mäuse erkranken zwar, aber sie erholen sich; einige von ihnen behalten trotz scheinbaren Wohlbefindens die Bakterien lange Zeit in ihrem Körper, sie können sie mit dem Kot ausscheiden oder (häufiger) in den inneren Organen beherbergen; ihr Serum zeigt oft einen ansehnlichen Agglutinationstiter (*Amoss*[2], *Webster*[5], *Topley, Ayrton* und *Lewis*[2, 10]). Der Versuch, die ersten spontanen Mäuseepidemien im Rockefeller-Institut durch subcutane Impfung mit den abgetöteten Erregern zu beeinflussen (*Lynch*), lieferte keine sehr beweisenden Ergebnisse. *Webster*[1] fand, daß man durch zweimalige subcutane, intrapleurale oder intraperitoneale Vorbehandlung mit abgetöteter Kultur einen gewissen, wenn auch geringfügigen Schutz gegen nachfolgende Einspritzung lebender Kultur erhält. Einen weit besseren Schutz erhielt er durch einen Monat lang täglich wiederholte Fütterung mit kleinsten Mengen lebender Kultur oder mit Bakterienaufschwemmungen, in denen durch Erhitzen fast völlige Sterilität erzielt war. Nach *Ornstein, Lange* und *Yoshioka, Lange*[2] ist gerade bei Bakterien von so hoher Invasionskraft wie dem M. T. die Immunisierung besonders schwer. Daß hier die Fütterung die besten Ergebnisse zeitigt, soll sich durch die Abschwächung

erklären, welche die Bakterien beim Durchgang durch die Darmschleimhaut erfahren (S. 702); so entstehen milde, chronische Infektionen, die noch die beste Entfaltung der Schutzkräfte ermöglichen. In *Langes* Versuch mit einem offenbar sehr virulenten M. T.-Stamm gingen aber bei häufig wiederholter Fütterung schließlich alle Mäuse zu grunde. Ähnliche Schlüsse sind aus vielen der Versuche von *Topley* zu ziehen. Beim Vergleich der immunisierenden Wirkung der beiden amerikanischen M. T.-Stämme fand denn auch *Pritchett*[1] den giftigeren und virulenteren Stamm M. T. I zur Immunisierung wesentlich weniger geeignet als den M. T. II-Stamm; dagegen verlieh Vorbehandlung mit dem weniger virulenten M. T. II einen deutlichen Schutz gegen die nachfolgende Fütterung mit M. T. II und in geringerem Grade auch mit dem artverschiedenen M. T. I.

Den natürlichen Bedingungen besser angepaßt sind die Versuche von *Topley* und *Wilson*[8]: sie exponierten der Infektion „Bevölkerungsgemische" von normalen Mäusen mit solchen, die 3 Wochen zuvor eine intraperitoneale Einspritzung von 500.000.000 toten Ärtryckbakterien erhalten hatten. Die Tiere wurden in verschiedenen Verhältnissen auf große Käfige verteilt und mit Brot gefüttert, das mit Ärtryck-Bouillon-Kultur getränkt war; 60 Tage Beobachtung (Tabelle 6).

Tabelle 6.

Käfig	Zahl der Tiere		Mortalität in Prozent	Mortalität der	
	normal	immun		Normaltiere	Immuntiere
				in Prozent	
A	30	—	96·7	.	.
B	30	—	96·7	.	.
C	20	10	56·7	60	50
D	10	20	66·7	100	50
E	—	30	63·3	.	.
F	—	30	50·0	.	.

In einem zweiten Versuch erfolgte die Infektion durch Zusatz von Bacillenträger-Mäusen zu entsprechenden Gemischen normaler und Immuntiere; auch hier wurden ähnliche Ergebnisse erzielt.

Zweifellos verleiht demnach die aktive Immunisierung einen gewissen Schutz gegen die Fütterungsinfektion. Wie *Neufeld*[2] mit Recht betont, kann bei manchen Krankheiten, z. B. Tuberkulose und Grippe, erfahrungsgemäß schon eine sehr unvollkommene Immunität genügen, um den Charakter einer Seuche völlig umzugestalten. Es wird eben die Dosis der ausgeschiedenen Erreger verringert; daher ist es verständlich, daß in den Versuchen von *Topley* die Immunisierung auch die Ausbreitung der Infektion unter dem ungeschützten Teil der Bevölkerung gehemmt hat. Ungeklärt bleibt noch die Frage, ob man eine bessere Immunisierung der Herde erreicht, wenn ein Teil hochimmun ist, oder wenn alle Mitglieder einen, wenn auch geringeren Grad des Schutzes besitzen.

Unter natürlichen Bedingungen besteht die Komplikation, daß mindestens zwei Momente vorliegen: 1. die Ausmerzung der Empfänglichsten, also die Anreicherung der Bevölkerung an unspecifisch widerstandsfähigsten Elementen; 2. eine allerdings beschränkte specifische Durchseuchungsimmunität. *Greenwood, Newbold, Topley* und *Wilson* haben auf Grund der statistischen Durcharbeitung großer Versuchsreihen mit Pasteurella-infizierten Mäusen gezeigt, daß die Auslese der resistenten Tiere allein zur Erklärung des Überlebens eines Teiles der Bevölkerung nicht hinreicht; man kommt nicht ohne die Auffassung aus, daß die Durchseuchungsimmunität eine wesentliche Rolle spielt. Wie aus ihren Untersuchungen hervorzugehen scheint, muß der Aufenthalt der Tiere in einer infizierten Umgebung ein gewisses Mindestmaß von Zeit gedauert haben, um zu einer solchen Immunität zu führen; bei allzulangem Aufenthalt aber werden wieder die Überlebensaussichten der Tiere ungünstiger, u. zw. wahrscheinlich weil die sich immer wieder häufenden Infektionen die erworbene Immunität allmählich durchbrechen. Selbstverständlich wird hier für jede Krankheit ein besonderes Verhältnis bestehen, entsprechend der mehr oder weniger leichten und dauerhaften Immunisierbarkeit der Tiere. Diese Betrachtungen ergeben (*Webster*[12]) eine weitgehende Analogie zu dem, was wir beim Typhus, vielleicht auch bei der Ruhr des Menschen beobachten, wo bei einfacher, gleichmäßiger Aussaat (z. B. Wasserepidemien) wie erwähnt Standard-Mortalitätskurven errechnet wurden (S. 706), welche den in Mäuseversuchen gefundenen sehr ähnlich sind: je höher die ererbte oder infolge von Durchseuchung oder Schutzimpfung erworbene Immunität der Bevölkerung, um so flacher verläuft die Kurve und umgekehrt. Praktisch ergibt sich auch hieraus wieder die Richtigkeit der grundlegenden Forderungen der Hygiene. Denn die Mikrobenvirulenz kann nicht beeinflußt werden, Immunität der Rasse entwickelt sich nur sehr langsam; wohl aber läßt sich die individuelle Empfänglichkeit durch Umgebungsbedingungen, wie zweckmäßige Diät, Reinlichkeit, gesunde Wohnung, sowie durch künstliche Schutzimpfung günstig beeinflussen. Die Ausstreuung der Mikroben zu verhindern, ist Aufgabe der Absonderung und Desinfektion.

Auch für andere menschliche Infektionskrankheiten liegen zahlreiche Beobachtungen vor, die auf das Bestehen ähnlicher Verhältnisse hinweisen. Einige Beispiele aus dem Gebiet der katarrhalischen Infektionen mögen insbesondere die Bedeutung der Infektionsdosis zeigen.

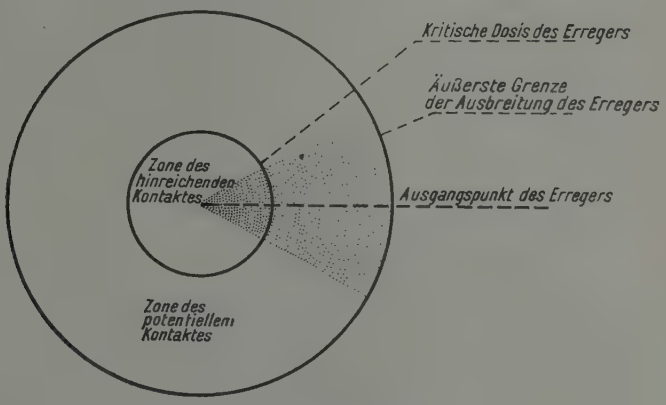
1. In einem Rekrutendepot in England betrug der Anteil der Meningokokkenträger bei normaler Belegung der Baracken 0·5—4%, Meningitiserkrankungen kamen nicht vor. Als aber infolge der Anforderungen des Krieges die Belegung wesentlich erhöht und der Bettenabstand von 90 *cm* auf 30 *cm* herabgesetzt wurde, stieg das Verhältnis der Kokkenträger zur Gesamtbelegschaft auf 70% und gleichzeitig brach eine Meningitisepidemie aus. Darauf wurde die Belegschaft soweit verringert, daß der Bettenabstand

75 *cm* betrug: alsbald hörte die Epidemie auf, und langsam sank die Zahl der Träger zur „Norm“ herab (*Glover*).

2. Eine Schule, in der 300 Knaben als Pensionäre lebten, und weitere 100 Knaben sich nur tagsüber aufhielten, wurde von einer Diphtherie- und Scharlachepidemie heimgesucht: Trotz nahen Verkehrs beider Schülergruppen im Unterricht, traten die Erkrankungen nur bei den Pensionären auf (*Dudley*).

3. In der Pflegerinnenschule des Johns Hopkins Hospital wurden 200 Mädchen ausgebildet, die tagsüber im Eßsaal und beim Unterricht vereinigt, aber nachts auf getrennte Schlafräume verteilt waren. Im Winter 1922/23 erkrankten 40 Mädchen an Angina mit hämolytischen Streptokokken im Rachen.

Fig. 99.


Kritische Dosis des Erregers
Äußerste Grenze der Ausbreitung des Erregers
Zone des hinreichenden Kontaktes
Ausgangspunkt des Erregers
Zone des potentiellen Kontaktes

Schema für die Ausbreitung respiratorischer Infektionskrankheiten. Nach *Bloomfield* und *Felty*[1].

Umgebungsuntersuchungen ergaben im Rachensekret der Schülerinnen eine große Zahl verschiedener Streptokokkenstämme; trotzdem die Mädchen im Dienst und bei den Mahlzeiten in dauerndem Kontakt miteinander standen, richtete sich die Verteilung der verschiedenen Streptokokkenarten nur nach dem Schlafraum; denn die Insassen jedes einzelnen Schlafraumes wiesen stets einheitliche Infektion mit dem gleichen Streptokokkenstamm auf (*Bloomfield* und *Felty*[1]).

Man kann hieraus schließen, daß gerade zum Zustandekommen einer respiratorischen Infektion ein hinreichend naher Kontakt nötig ist, der besonders bei dichter Belegung des Schlafraums stattfindet. Wir haben hier Analogien zu der bekannten Auffassung der *Flügge*schen Schule, daß auch für die Lungentuberkulose eine nennenswerte Gefahr der Tröpfcheninfektion erst bei einem Abstand von 1 *m*, höchstens 2 *m* besteht. Tröpfcheninfektion war in allen diesen Fällen auch außerhalb der Schlafräume bzw. bei weitem

Bettenabstand möglich, sie mußte nach allen Regeln der Wahrscheinlichkeit oft genug erfolgt sein. Trotzdem kam es zur Erkrankung nur dann, wenn der Kontakt bzw. die Wohnungsdichtigkeit einen gewissen „kritischen" Wert überschritt; sie hörte alsbald auf, wenn er wieder unterschritten wurde. Dementsprechend unterscheiden *Bloomfield* und *Felty*[1] zwischen „potentiellem" und „hinreichendem" Kontakt (s. Fig. 99, S. 713).

Dafür, daß bei Krankheiten dieser Art der Prozentsatz der Bacillenträger in der Bevölkerung mit ihrem Anteil an Erkrankten eng zusammenhängt, sprechen mehrere Beispiele (vgl. Tabelle 7).

Tabelle 7.

	Anzahl der untersuchten Personen	Befund der specifischen Erreger bei		
		Ansteckungsverdächtigen	nicht Ansteckungsverdächtigen, welche wohnten in	
			infizierten	nichtinfizierten
			Stadtteilen	
Meningokokken (*Flack*)	2555	(1629) 8·53 %	(651) 5·53 %	(275) 2·18 %
Virulente Diphtheriebacillen (*Graham-Smith*)	2132	10·40 %	0·18 %	
Pneumokokken-Typ I (*Stillman*) .	404	(107) 14·90 %	(297) 0·33 %	

(Die eingeklammerten Ziffern stellen die Anzahl der untersuchten Personen dar.)

Wenn die Ansteckungsverdächtigen leicht, aber atypisch krank sind, so steigt der Prozentsatz der Träger auf weit höhere Werte; so fand *Kober* unter 139 Fällen von leichter Angina, die mit Diphtheriekranken in Berührung gekommen waren, 70 % Träger.

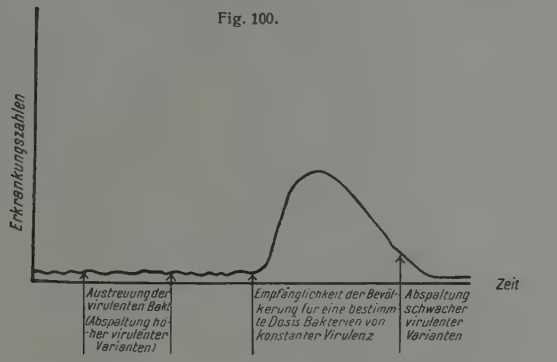
Zusammenfassung.

Die natürlich vorhandenen Resistenzunterschiede der Wirtsorganismen müssen selbst bei einmaliger gleicher Infektionsdosis aller Individuen zu verschiedenem Verlauf der Infektion führen: Ein Teil A erkrankt akut, scheidet große Mengen von Krankheitskeimen aus, stirbt aber bald; andere, B — in der Regel die Mehrzahl — erkranken mehr chronisch, scheiden lange Zeit, zuweilen intermittierend, geringere Mengen von Erregern aus und können entweder schließlich sterben oder auch immun werden; ein Rest C — etwa $^1/_3$ bis $^1/_{10}$ — widersteht dank seiner angeboren höheren natürlichen Resistenz von vornherein und dauernd der Infektion. Die Erhaltung der Seuche ist durch die B-Individuen zunächst gesichert.

Häufiger jedoch geht eine Epidemie von einzelnen, meist eingeschleppten Fällen aus und breitet sich allmählich durch Kontakt aus. Wie man jene Epidemien mit den foudroyant einsetzenden Erkrankungen des Individuums vergleichen kann, so entsprechen diese den langsamer einsetzenden, aber ebenfalls oft genug tödlichen Krankheiten, wie dem Typhus. Auch bei diesen

Epidemien sehen wir zunächst ein Latenzstadium (entsprechend dem Inkubationsstadium der Krankheit); darauf folgt ein präepidemisches Stadium (entsprechend dem Prodromalstadium der Krankheit), in dem einzelne, oft atypische Fälle auftreten. In dieser Zeit werden in erster Linie die wenig widerstandsfähigen Individuen befallen, bei denen bereits eine kleine Infektionsdosis bzw. ein wenig virulenter Erreger zur Auslösung der Krankheit ausreicht; in diesem Stadium findet eine allmähliche Anreicherung des Erregers in der Umgebung, bei manchen Krankheitserregern jedenfalls auch eine Virulenzsteigerung statt, bis die „kritischen" Werte erreicht sind, die zur Infektion auch der mäßig Resistenten hinreichend sind. Nun erst bricht die eigentliche Epidemie aus; sie breitet sich immer rascher aus, je mehr

Fig. 100.


Erkrankungszahlen
Zeit
Austreuung der virulenten Bakterien (Abspaltung höher virulenter Varianten)
Empfänglichkeit der Bevölkerung für eine bestimmte Dosis Bakterien von konstanter Virulenz
Abspaltung schwächer virulenter Varianten

Schema des Verlaufs einer Epidemie. Nach *Webster*[18].

Individuen erkranken und je größer infolgedessen die Zahl der ausgeschiedenen Erreger ist. Allmählich aber geht die Zahl der Empfänglichen zurück, der Bakterienumlauf in der Bevölkerung verlangsamt sich, die in der Umgebung befindlichen Erregermengen nehmen ab, vielleicht sinkt auch ihre Virulenz und so kommt es zum Rückgang der Epidemie. Aber in einigen chronisch Kranken und Dauerausscheidern bleibt der Krankheitskeim mehr oder weniger lange erhalten und diese Individuen stellen den Ausgangspunkt für etwaige spätere Epidemien dar (Fig. 100).

Inzwischen hat sich die Bevölkerung vermehrt; dabei kann der Anteil der Resistenteren entweder gleichbleiben oder dank dem Zusammenwirken von Auslese und teilweiser Immunisierung sich zu gunsten der Wirtsorganismen verschieben. Im ersteren Fall wird von Zeit zu Zeit ein erneuter Seuchenausbruch von gleicher Größenordnung wie zu Anfang erfolgen; es kann sich ein der Sinuskurve ähnliches Bild regelmäßigen wellenförmigen Seuchenverlaufs ergeben. Im zweiten Fall wird die Krankheit nur wie der Funke unter der Asche weiterglimmen. Der Zuzug frischer, nicht durchseuchter Individuen muß jedesmal die Bedingungen zu ungunsten der

Gesamtbevölkerung verschieben, da eine größere Zahl Hochempfindlicher erkrankt und dadurch die Infektionsdosis erheblich gesteigert wird.

Umgekehrt wird jede Maßnahme günstig sein, welche die Zahl der Infizierten und damit das Infektionsrisiko verringert: Aufteilung der Bevölkerung in kleinere, abgesonderte Gruppen, künstliche aktive Immunisierung. Daneben werden auch zweifellos die allgemeinen hygienischen Bedingungen (Wohnungsdichte, Reinlichkeit, Diät) sowohl unmittelbar auf die Resistenz, wie mittelbar auf die Verringerung der Infektionsdosis einwirken.

Beim Mäusetyphus sind vor allem bedeutungsvoll die Veränderungen von nur zwei Variablen, der Resistenz der Wirte und der Dosis der Krankheitserreger. Ob daneben als drittes auch die Virulenz der Erreger variiert, steht noch nicht sicher fest. Kurzfristige, periodische Zu- und Abnahmen der Virulenz kommen hier wahrscheinlich nicht vor. Hat aber ein größerer Teil der Bevölkerung das „Gleichgewicht der Infektion" erreicht, so können vielleicht die Erreger in ein mehr saprophytisches Dasein auf den Schleimhäuten zurücksinken, ihre Invasionskraft in den Körper teilweise einbüßen: das ist wohl gleichbedeutend mit Virulenzverminderung. Es wäre von vornherein daran zu denken, daß für eine solche Verminderung die Einwirkung von Bacteriophagen verantwortlich zu machen wäre; *Topley, Wilson* und *Lewis*[15a] konnten jedoch durch Fütterung mit einem specifischen Bacteriophagen keinen Einfluß auf den Verlauf einer Ärtryck-Epidemie hervorrufen. Man darf anderseits die — allerdings noch nicht bewiesene — Möglichkeit postulieren, daß gelegentlich auch Stämme von erhöhter Virulenz abgespalten werden; sonst wäre die Entstehung ganz neuer Seuchenzüge schwer zu erklären.

In bedeutsamen Untersuchungen hat *d'Hérelle* nachgewiesen, daß für den Verlauf mancher bakterieller Infektionskrankheiten die Bakteriophagen eine große Bedeutung haben können. Viele der im Verlaufe infektiöser Darmkrankheiten im Laboratorium isolierten atypischen Infektionserreger scheinen darnach aus normalen Bakterien der gleichen Art unter dem Einfluß der Bakteriophagen abgewandelt zu sein. So können scheinbar neue Bakterienrassen entstehen, die auch vielleicht atypische Krankheitsbilder und vor allem epidemiologische Unregelmäßigkeiten hervorrufen dürften. Auf der anderen Seite fand *d'Hérelle*, daß z. B. bei gewissen tierischen Infektionskrankheiten, wie dem Hühnertyphus und der Barbone-Krankheit der Büffel, die Tiere, welche einen für den betreffenden Erreger wirksamen Bakteriophagen im Darmkanal beherbergten, an der sonst tödlichen Krankheit nur leicht oder gar nicht erkrankten. Es ist durchaus denkbar, daß das spontane Erlöschen mancher epidemischen Krankheiten durch die im Verlauf dieser Epidemien bei einigen Individuen erfolgende Anreicherung und Wirksamkeitserhöhung von Bakteriophagen und durch ihre anschließende reichliche Aussaat in die Umgebung zu erklären wäre. Hier müssen jedoch noch viele eingehende Untersuchungen erfolgen, ehe die allgemeine Verwertbarkeit solcher Auffassungen für die Epidemiologie in Frage kommen kann.

Weniger einfach als beim Mäusetyphus liegen die Dinge bei vielen anderen Infektionen, wo erwiesenermaßen alle 3 Größen (auch die Virulenz) variabel sind, wie dem Lepisepticusschnupfen der Kaninchen, der Maul- und Klauenseuche (*Miller*), den Strepto- und Pneumokokkeninfektionen und der Grippe des Menschen u. a.

Endlich ist zu betonen, daß jahreszeitliche Verhältnisse keinen entscheidenden Einfluß auf den Verlauf der bisher eingehender erforschten Mäusetyphus-Infektionen ausüben; höchstens scheinen gewisse Änderungen der Resistenz vorzukommen, die man zwanglos mit dem Diätwechsel in Beziehung bringen könnte.

Bei den freilebenden Tieren ist dagegen eine ausgesprochene Abhängigkeit gewisser Seuchen von der Witterung bekannt. So findet in manchen Jahren im hohen Norden eine abnorm starke Vermehrung der Lemminge statt, die dann südwärts wandern und im gleichen Jahre zum großen Teil einer noch unbekannten Krankheit zum Opfer fallen; es folgen Jahre geringerer Fruchtbarkeit, in denen die Tiere sich nur mäßig vermehren und nicht seuchenhaft erkranken, bis nach einiger Zeit das Spiel sich wiederholt. Ähnliche Verhältnisse bestehen vielleicht bei den Tarabaganen, wo als „regulierende" Seuche wohl vorwiegend die Pest in Betracht kommt. (Bei einigen Nagetieren ist die Bereitschaft zu solcher übernormaler Fruchtbarkeit ausgedrückt durch die Zahl der Brustwarzen, welche die normale Nachkommenzahl weit übertrifft, aber der Zahl der Nachkommen in den günstigsten Jahren etwa entspricht.) Die Maxima der Vermehrung dieser Tierarten fallen stets in Jahre mit starkem winterlichen Schneefall, der guten Kälteschutz für die überwinternden Tiere bietet, und nachfolgendem feuchtwarmen Frühling und Sommer, der besonders üppigen Pflanzenwuchs bedingt. Solche Optima treten ziemlich regelmäßig auf, in Nordkanada, Grönland und Norwegen alle 3—4, in Europa und Nordasien alle 10—11 Jahre; die letztere Periode entspricht derjenigen der Sonnenfleckenminima (*Elton*). Man wird bei solchen an freilebenden Tieren gemachten Beobachtungen manche Analogie zu gewissen hier beschriebenen Befunden sehen, die bei Tieren im Zustand der Domestikation erhoben worden sind.

B. Anwendungen der tierexperimentellen Forschung auf einige menschliche Seuchen.

Bei den großen natürlichen Seuchen des Menschengeschlechtes werden vielfach ganz ähnliche Verhältnisse beobachtet, wie sie bei den künstlichen Tierepidemien gefunden sind. In früheren Abschnitten dieses Handbuches sind die wichtigsten Momente in der Epidemiologie dieser Seuchen bereits besprochen worden. Es kann im Rahmen der vorliegenden Arbeit nur an einer kleinen Zahl von Beispielen und mehr kursorisch an der Hand der neueren Literatur versucht werden, für manche der beobachteten Gesetzmäßigkeiten im Verlauf einiger Epidemien in Anlehnung an die hier geschilderten Tierversuche eine Erklärung zu finden.

Es sei vorausgeschickt, daß sie fast alle ein doppeltes System von Wellenbewegungen zeigen: lange Wellen, deren Maxima um mehrere, manchmal sehr viele Jahre auseinanderliegen, und regelmäßige jahreszeitliche Maxima und Minima. Zusammenhänge mit den klimatischen Schwankungen sind für die meisten Krankheiten des Menschen unverkennbar; sie führten für die infektiösen Darmkrankheiten zur Aufstellung der *Pettenkofer*schen Bodentheorie. Heute, wo wir genauere Kenntnis von den in Frage kommenden Krankheitserregern besitzen, erscheint sie nicht mehr haltbar. Nur mehr wie ein Überbleibsel dieser mystischen Auffassung mutet die Hypothese an, welche der bekannte epidemiologische Forscher *Wolter* jüngst aufgestellt hat: „Die Emanationen eines örtlich disponierten Bodens stellen zu einer gewissen Zeit die primären Krankheitsursachen dar, die zu einer Bodengasintoxikation des Blutes führen, worauf sekundär die Entwicklung der bei den betreffenden Seuchen vorkommenden Mikroorganismen aus anderen Bacillen in unserem Körper erfolgt." Anstatt wie es diese Hypothese will, in äußerster Resignation ein Rätsel durch ein anderes mit Hilfe der mystischen Buchstaben X, Y, Z zu „erklären", soll hier der Versuch gemacht werden, festzustellen, wie weit manche epidemiologische Beobachtungen schon im Rahmen unseres heutigen Wissens logisch zu begründen sind. Noch bleibt vieles ungeklärt, und insofern haben das Y und das Z ihre Berechtigung; aber meine Betrachtungsweise soll wenigstens einige von den Lücken unseres jetzigen Wissens zeigen und vielleicht auf den Weg hinweisen, wie auch sie dereinst auszufüllen sind.

1. Die infektiösen Darmkrankheiten.

Typhus.

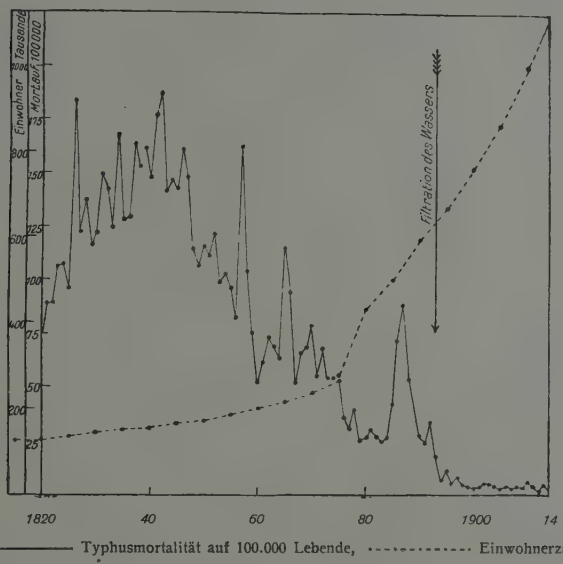
Für den Typhus ist in Orten des endemischen Vorkommens mehr oder weniger deutlich eine mehrjährige Periode nachweisbar, z. B. für das 2. und 3. Viertel des vorigen Jahrhunderts in Hamburg (vgl. Kurve, Fig. 101). Die Wellen blieben auch noch bestehen, die Maxima wurden nur kleiner, als in den Sechzigerjahren durch die allmähliche Einführung der Schwemmkanalisation die Gelegenheit zur Infektion mit bakterienhaltigen Ausscheidungen verringert wurde. Erst die praktisch vollständige Sperrung der Infektionsmöglichkeit durch Schaffung einer einwandfreien Wasserversorgung (1893) ließ die Seuche so gut wie restlos verschwinden. Anders in zahlreichen kleinen Städten und ländlichen Bezirken: hier kommt der Typhus überhaupt nicht zum Erlöschen. Er ist für die einheimische Bevölkerung — so wie früher allgemein die Pocken und noch heute Masern und Keuchhusten — eine Kinderkrankheit; dadurch sind die Erwachsenen meist genügend immunisiert, um der Ansteckung zu widerstehen. Aber von den neu Hinzukommenden (Badegästen und landwirtschaftlichen Saisonarbeitern) erkranken viele, u. zw. meistens schwer.

Gelegentliche größere Ausbrüche in fast oder ganz seuchenfreien Bevölkerungen kommen fast immer durch Fehler der Wasserversorgung oder,

wie in manchen Epidemien des Vorjahres durch Infektion der Milch zu stande, z. B. in Anklam (*Prausnitz*). Unbestritten bleibt hierbei die Bedeutung, welche ungünstige hygienische Verhältnisse in der Umwelt für die weitere Ausbreitung nach einmal erfolgter Infektion haben (*Straub*).

Der Jahreswechsel der Typhuserkrankungen in endemisch verseuchter Bevölkerung paßt sehr wohl zu der für den Mäusetyphus gefundenen Erklärung. Die jahreszeitlichen Schwankungen sind dagegen noch nicht hinreichend begründet worden. Am nächsten läge wohl vorderhand die Annahme,

Fig. 101.

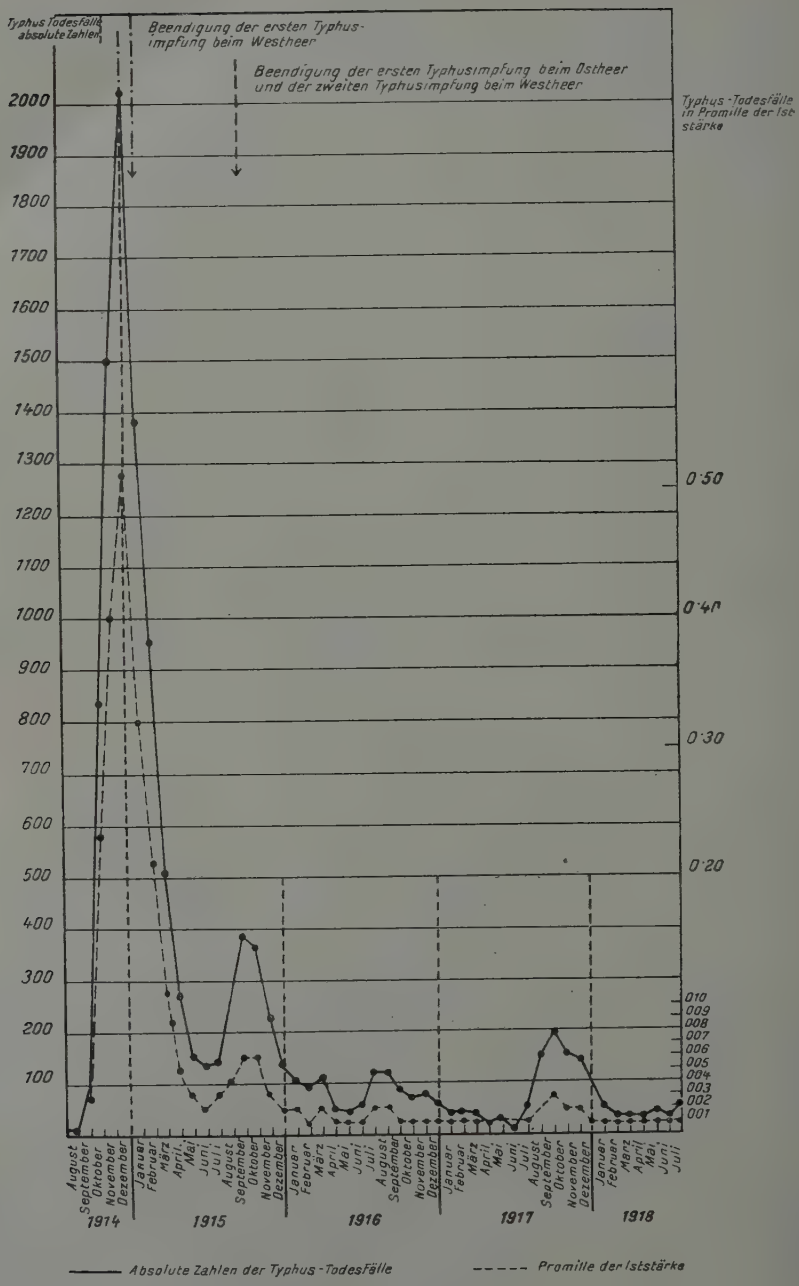


Typhusmortalität und Bevölkerungsziffer in Hamburg 1820–1914.

daß die Infektionsdosis im Hochsommer und Frühherbst vermehrt ist; vielleicht werden unter dem Einfluß der bei der Sommerdiät häufigeren Darmerkrankungen die Bacillenträger zu stärkerer Ausscheidung gereizt, aber zum Beweis hierfür fehlen noch die nötigen Unterlagen. Daneben dürfte gerade die im Sommer durch Wanderungen und Ferienreisen stark erhöhte Durchmischung der chronisch infizierten Bevölkerung mit vielen empfänglichen Individuen eine wichtige Rolle spielen.

Wie grundlegend die Typhus s c h u t z i m p f u n g die Resistenz der Bevölkerung hebt, haben die Ergebnisse des Weltkrieges (*R. Pfeiffer*) gezeigt (Fig. 102). Noch jetzt, 8 Jahre darnach, wird von einigen Forschern (*Abel, Hage*) eine gewisse Nachwirkung der Kriegsimpfung darin erblickt, daß die Typhussterblichkeit seit dem Weltkrieg bei den Frauen höher ist als bei den

Fig. 102.



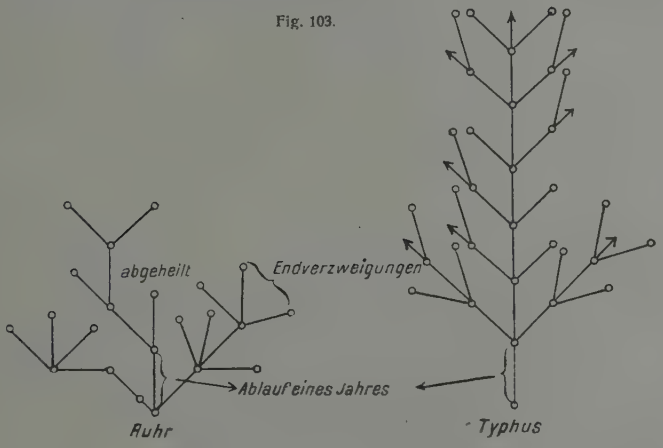
Typhusimpfung und Typhusmortalität im deutschen Heere, 1914–1918. Nach *Pfeiffer*.

Männern, während vor dem Krieg das umgekehrte Verhältnis herrschte; doch wird diese Auffassung nicht allgemein geteilt (z. B. *Spaeth*).

Ruhr.

Auch bei der Ruhr bestehen säkulare und jahreszeitliche Verschiedenheiten; seit fast $1^1/_2$ Jahrhunderten kennt man ihr endemisches Vorkommen in Deutschland, aber nur in besonders heißen und trockenen Jahren breitet sie sich epidemisch aus (*Kisskalt*[6]). Sehr charakteristisch ist bei den Ruhrepidemien die fast stets beobachtete steile Zacke im Hochsommer. Mit Recht betont *Gleitsmann* den Parallelismus zwischen der Ruhr und den banalen Dickdarmkatarrhen, die klinisch und bakteriologisch-serologisch nicht scharf gegen sie abzugrenzen sind. Als Ausgangspunkt der Epidemien haben

Fig. 103.



Stammbaum von Ruhr und Typhus nach *Kreuser*.

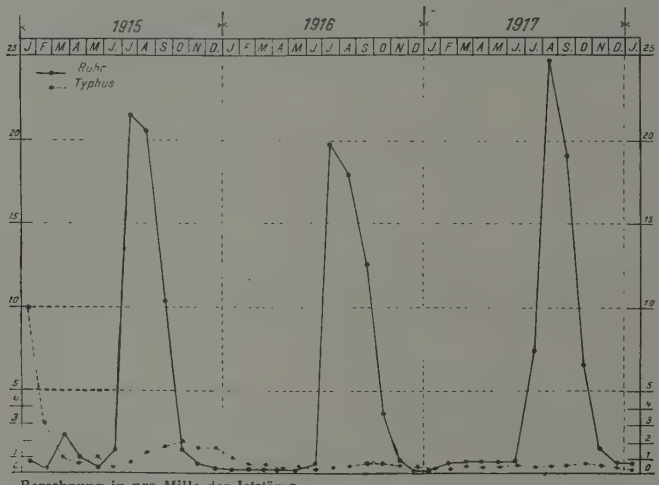
wir außer den Bacillenträgern vor allem die leicht chronisch Kranken zu betrachten, die bei jedem Diätfehler erneut Schleim, zuweilen Blut und Ruhrbakterien ausscheiden können (in Deutschland *Bürgers*; in Indien *Cunningham*, *Theodore* und *Krishnan*).

Für die Übertragung kommen neben dem unmittelbaren Kontakt (Schmutz, enge Wohnung) vor allem die Fliegen in Betracht. Besonders die Kriegserfahrungen haben gezeigt, wie rasch und gründlich durch energische Fliegenbekämpfung eine bestehende Ruhrepidemie abgebremst werden kann. Daher ist es verständlich, daß der heiße, trockene Sommer mit seiner vielfach ungeheuren Fliegenplage die besten Übertragungsbedingungen für die Ruhr bietet. Die Gelegenheit hierfür ist im Sommer aber auch deshalb besonders günstig, weil in dieser Zeit häufigere Diätfehler, daneben vielleicht Temperaturverhältnisse die Neigung zu Dickdarmkatarrhen begünstigen; so kann es bei den Bacillenträgern und chronisch Kranken zu vermehrter Bakterien-

ausscheidung, bei den Gesunden (*Jos. Koch*) zu erhöhter Empfänglichkeit kommen. Dieses Moment dürfte neben dem Schmutz die stärkere Gefährdung der auch sonst für Darminfektionen besonders empfänglichen Säuglinge und Kleinkinder erklären (*Kisskalt*[3, 6]). Virulenz- und Typenänderungen der Ruhrerreger sind behauptet worden (*Jungmann* und *Neisser*; *Adelmann*), aber weder allgemeingültig bewiesen, noch zur Erklärung des Beobachteten notwendig.

Nach diesen Ausführungen ist es verständlich, weshalb der Epidemiestammbaum (Fig. 103) der Ruhr von demjenigen des Typhusgrund verschieden ist (*Kreuser*): hier lebenslange Dauerausscheider, die in meist längeren Zeiträumen eine meist geringere Zahl von Personen infizieren; dort weit

Fig. 104.



Berechnung in pro Mille der Iststärke.

Erkrankungen an Ruhr und Typhus im Ostheer.

kürzere Dauer der Ausscheidung, aber (dank der kürzeren Inkubation und den profusen Durchfällen sowie der Mitwirkung der Fliegen) raschere und ausgedehntere Aussaat der Erreger. Immerhin besteht eine gewisse grundsätzliche Ähnlichkeit in der Ausbreitung beider Krankheiten; um so interessanter ist der Vergleich ihres Verlaufs im Weltkriege: nach Durchführung der Typhusschutzimpfung fast völliges Verschwinden des Typhus (von 1915 ab), während die Ruhr Jahr für Jahr gewaltige Opfer forderte; in den späteren Kriegsjahren infolge der immer unzureichenderen Ernährung → zunehmende Entkräftung der Bevölkerung → fortschreitende Steigerung der Ruhrmortalität (*Kruse* [Fig. 104]).

Cholera.

Weniger geklärt ist bis heute die Epidemiologie der Cholera. In Europa ist die Cholera seit einem Jahrhundert beobachtet worden. Wir wissen aber nicht, ob sie schon seit Jahrhunderten im Orient als Seuche bestanden

und erst zu Anfang des vorigen Jahrhunderts nach Westen zu wandern begonnen hat; *Russell*[2] glaubt sie in Indien bis zum 15. Jahrhundert zurückverfolgt zu haben. Andere Forscher halten es für wahrscheinlicher, daß sie erst vor etwas über einem Jahrhundert als neue Seuche entstanden ist. Ungeklärt sind noch die eigenartigen, der Kontagiosität und der Vibrionenätiologie scheinbar widersprechenden Beobachtungen *Pettenkofers*, die ihn zur Aufstellung seiner Bodenhypothese veranlaßten, z. B. die Verhältnisse bei der bekannten Laufener Epidemie: Zur Zeit als im Gefängnis zu Laufen eine Choleraepidemie herrschte, wurden 2 Sträflinge entlassen — wie sich nachher herausstellte, standen sie im Beginn der Erkrankung. Sie durchwanderten eine Reihe von Ortschaften, bis sie schließlich unter ihrem Leiden zusammenbrachen und in Krankenhauspflege kamen; aber nirgends haben sie den Keim ihrer Krankheit hinterlassen; in keiner der Ortschaften ist es auch nur zu einem einzigen Cholerafall gekommen. Es ist begreiflich, daß solche Beobachtungen *Pettenkofer* in seiner lokalistischen Auffassung bestärken mußten. Ob sie jedoch nicht auch kontagionistisch zu erklären sind, insbesondere unter Berücksichtigung der Infektionsdosis, läßt sich jetzt nicht mehr feststellen. Man muß aber aus solchen und ähnlichen Fällen, wie wir sie auch von den meisten anderen Infektionskrankheiten kennen, den Schluß ziehen, daß nicht jeder Infektionsträger mit Sicherheit seine Umgebung infizieren muß; auch die Tierversuche haben ja gelehrt, daß zum Haften einer Infektion in der Regel nicht ein einziger Keim genügt, sondern daß es einer hinreichenden Zahl und Virulenz der Bakterien und einer genügenden Disposition der Infizierten bedarf.

Russell[1] hat für verschiedene indische Bezirke, z. B. für die Provinzen Madras und Bombay, während der letzten 25 Jahre eine 6jährige Periodizität der Cholerasterblichkeit festgestellt; diese seichteren Wellen addieren sich zu den bekannten, meist (aber nicht ausschließlich) in den Hochsommer fallenden steilen Jahresmaxima. Beziehungen zur Witterung sind sicherlich vorhanden, der Mechanismus der Einwirkung des Wetters aber ist noch nicht aufgeklärt. Vielleicht spielen auch hier ähnliche Verhältnisse eine Rolle wie bei der Ruhr. Mit Recht sagt *Lewitzki*, daß die Lebens- und Entwicklungsbedingungen des Choleraerregers weniger durch die äußere Umgebung beeinflußt werden, wo seine Existenz nur episodischen Charakter hat, als durch die menschlichen Organe, in denen er lebt. Sicherlich bestehen Beziehungen zwischen den meteorologischen Faktoren und dem Verlauf der Seuche; aber man muß sich nach *Lewitzki* vorstellen, daß diese Faktoren auf das Organ einwirken, welches dem Erreger als Eintrittspforte dient; einem „specifischen Leitmotiv der meteorologischen Faktoren" entspreche ein „Leitmotiv der physiologischen Reaktion des Organs". Die Cholera entwickle sich am besten bei hoher Temperatur und niedriger Luftfeuchtigkeit; diese Einflüsse aber führten zur Hyperämie der Haut und relativen Anämie der inneren Organe, besonders des Magen-Darm-Kanals, und — mittelbar — zur Verringerung der örtlichen Resistenz

gegen den Mikroorganismus. Daher soll die Zunahme der unspecifischen Darmkatarrhe in der heißen Jahreszeit für Cholera ebenso wie für Ruhr und Typhus die Prädisposition bedingen. Dazu kommt in heißen Sommern die besondere Gefahr, daß gute Quellen und Brunnen versiegen und der Wasserbedarf aus verunreinigten Stellen entnommen wird.

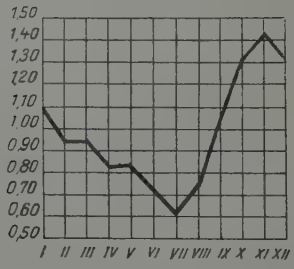
2. Die primär in den Respirationsorganen lokalisierten akuten Infektionskrankheiten.

Recht ungeklärt ist leider noch das Problem der Erkältung. Zweifellos aber muß ein Zusammenhang zwischen meteorologischen Faktoren und der Resistenz des Individuums bestehen: zahlreiche klinische Beobachtungen sprechen dafür, daß vor allem Witterungswechsel eine schlummernde Infektion zur ausgeprägten Erkrankung führen können; die Statistik zeigt, daß gerade diese Art von Krankheiten im allgemeinen in den Übergangsjahreszeiten (Frühling und Herbst) am häufigsten vorkommen. Auf die Erklärungsversuche, wie diese Einwirkung zu stande kommt, kann hier nicht näher eingegangen werden.

Diphtherie und Scharlach. Individuelle Unterschiede der Empfänglichkeit.

In den meisten Kulturländern sind diese Krankheiten endemisch. Sie zeigen jahreszeitliche Maxima, die in der Regel in die kühlere Jahreszeit fallen, also den sog. „Erkältungskrankheiten" entsprechen (vgl. Fig. 105). Ähnlich wie

Fig. 105.



Monatliche Verteilung der Diphtheriemorbidität, Berlin 1905—1914. (Nach *Seligmann.*)

für den Parallelismus der Sommerkatarrhe mit den akuten infektiösen Enteritiden dürfte auch hier die Erklärung zu suchen sein: einerseits ist anzunehmen, daß die banalen Katarrhe ein Aufflammen leichter chronischer Infektionen und vermehrte Ausscheidung der Erreger durch die Keimträger (z. B. Diphtheriebacillen) verursachen; hiermit würden die Beobachtungen

von *Wiltschke* übereinstimmen, der in Graz unter gesunden Säuglingen das Maximum der Diphtheriebacillenträger im Februar, das Minimum im August fand; das Maximum der Diphtherieerkrankungen folgte dem Maximum der Bacillenträger im Abstand von etwa 1 Monat. Anderseits ist es durchaus verständlich, daß die gleichen klimatischen Faktoren die Empfindlichkeit der Schleimhäute für die banalen Katarrhe, „Erkältungskrankheiten", ebenso wie für die specifischen Krankheitserreger erhöhen. Dadurch findet zwangsläufig eine stark vermehrte Ausstreuung der Krankheitserreger statt; die Wahrscheinlichkeit steigt, daß sie auf die Schleimhäute empfänglicher Personen in genügender Zahl gelangen, um die Krankheit auszulösen. Inwieweit bei der Diphtherie die persönliche Disposition von Bedeutung ist, steht noch nicht fest. Jedenfalls ist es von Interesse, daß *Simchen* und *Wiltschke* durch Einträufelung frisch isolierter Diphtheriekultur auf die Nasen-, bzw. Tonsillenschleimhaut bei 4 Kindern die Krankheit nicht auslösen konnten. Die zweifellos festgestellten individuellen Unterschiede in der Diphtherieresistenz beruhen, wie es scheint, im wesentlichen auf Differenzen im Antitoxingehalt des Blutes. Ein solcher kann aber nach den Versuchen von *Simchen* und *Wiltschke* bereits zustandekommen bei künstlichen Diphtherieinfektionen, die zu schwach sind, um zur Erkrankung zu führen. So sah auch *Zingher*, daß in den Stadtteilen der reicheren Bevölkerung 30—50% der Schulkinder Schick-negativ waren, in den dichter besiedelten Stadtteilen der ärmeren Kreise aber 75—84%. Ähnlich fand *Dudley* (vgl. S. 713) in einem Internat, in welchem zwei Diphtherieausbrüche vorgekommen waren, für Knaben, die nicht offensichtlich erkrankt gewesen waren:

	Schick-negativ
Neu eingetretene Knaben	60%
Knaben, die während der 1. Epidemie in der Schule gewesen waren	80%
„ „ „ beider Epidemien „ „ „ „ „	95%

Zur Erklärung der großen individuellen Unterschiede in der Diphtherieempfänglichkeit nimmt *Glenny* an, daß im Kindesalter häufig kleinste Infektionen mit Diphtheriebakterien erfolgen, die zwar nicht zur Ansiedlung der Erreger und zum Ausbruch einer typischen Erkrankung führen, aber zur Ausbildung einer gewissen Immunität genügen. Er stützt sich auf folgende Beobachtung: injiziert man einem nicht vorbehandelten Meerschweinchen eine kleine Diphtherie-Toxinmenge, so tritt Antitoxin erst nach mehrwöchiger Latenz im Blut auf, erreicht nach 8 Wochen das Maximum und sinkt langsam wieder ab („primäre Reaktion); bei gleicher Behandlung eines bereits immunisierten Tiers steigt dagegen der Antitoxingehalt des Bluts rasch an und erreicht das Maximum innerhalb einer Woche („sekundäre Reaktion"). Ähnliche Unterschiede im Reaktionsvermögen der Kinder auf intracutane Diphtherietoxin-Einspritzungen führten ihn dazu, die Bevölkerung nach dem folgenden Schema in fünf Gruppen einzuteilen:

Tabelle 7.

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	Gruppe 5
Schick-Test	−	+	+	+	+
Antitoxineinheiten in 1 cm^3 Blut . . .	über $^1/_{30}$	unter $^1/_{30}$	0	0	0
Reaktion auf Toxininjektion	sekundär	sekundär	sekundär	intermediär	primär
Frühere Reize* . . .	zahlreich	zahlreich	zahlreich	wenig	0
Verlauf der Immunisierung	−	rasch	rasch	langsamer	sehr langsam
Charakterisierung der Gruppe	Schick −	Schick + immun	Potentiell immun	sub-immun	nicht immun

* Unter „Reizen" versteht er Diphtherieinfektionen, die so leicht verlaufen können, daß sie gar nicht zu erkennbarer Krankheit zu führen brauchen.

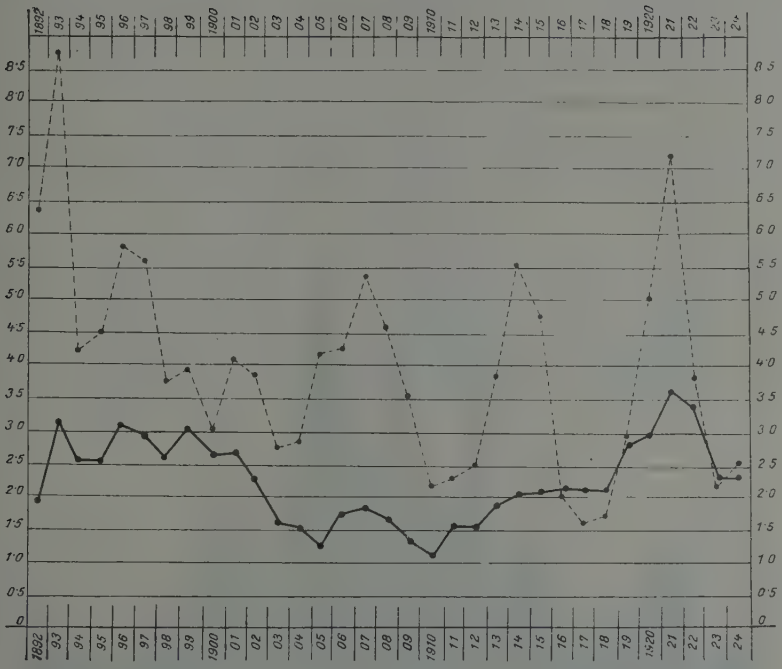
Die Gruppen 1—4 sollen sich in verschiedenen Stadien der aktiven Immunisierung befinden, während Gruppe 5 eine kleine Zahl von Menschen umfaßt, die infolge des Milieus nicht infiziert worden sind und daher überhaupt keine Immunität gewonnen haben.

Da wir auch vom Scharlach das häufige Vorkommen leichter atypischer Fälle kennen, so dürften hier die Dinge ähnlich liegen. Falls sich der *Dick-Dochez*sche Streptokokkus als der Erreger des Scharlachs erweisen sollte, wird es vielleicht möglich sein, mit dem Dick-Test entsprechende Ergebnisse zu finden.

Säkulare Kurve der Diphtherie.

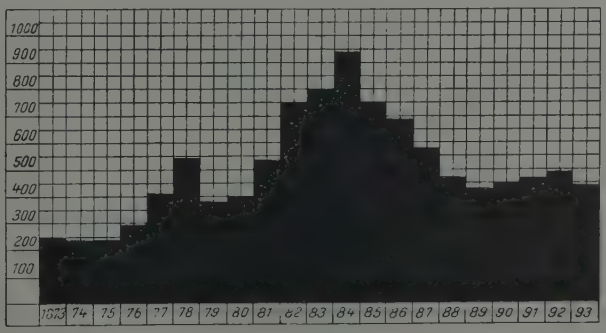
Obwohl bei Diphtherie und Scharlach, wie ersichtlich, die Bedingungen der Infektion infolge des verschiedenen Grades der Immunisierung in der Bevölkerung recht kompliziert sind, so zeigt die säkulare Kurve überall gewisse Regelmäßigkeiten, ein langsames An- und Abschwellen der Seuche (Fig. 106). Zuerst hat *Gottstein*[1, 3] für die Diphtherie im letzten Jahrhundert eine ausgesprochen langfristige Periodizität nachgewiesen (Fig. 107, 108). Nach längerer Pause nahm in Europa die Diphtheriemortalität während der Sechzigerjahre des vorigen Jahrhunderts allmählich wieder zu und erreichte um die Mitte der Achtzigerjahre ihren Höhepunkt; der Rückgang setzte in den verschiedenen Ländern zu verschiedenen Zeiten ein: in Belgien 1887, Italien 1891, Deutschland, Frankreich, Schweiz 1894/95, England 1900 — also ohne deutliche Beziehung zur Einführung des Diphtherieantitoxins! *Kisskalt*[8] hat gezeigt, daß die Pandemie damals von Nordosten her eingebrochen ist und sich allmählich über Mittel- und Westeuropa ausgebreitet hat. *Gottstein* verfolgte nun für die einzelnen Kalenderjahre die jeweils Geborenen Lebensjahr für Lebensjahr bis zum Ausscheiden aus dem empfänglichen Lebensalter: er fand, daß in manchen Jahren eine größere, in anderen eine kleinere Zahl diphtherieempfänglicher Kinder geboren wird;

Fig. 106.



Morbidität an Diphtherie —•— und Scharlach ---•--- in London auf 1000 Lebende (1892–1924).
(Metropolitan Asylums Board London.)

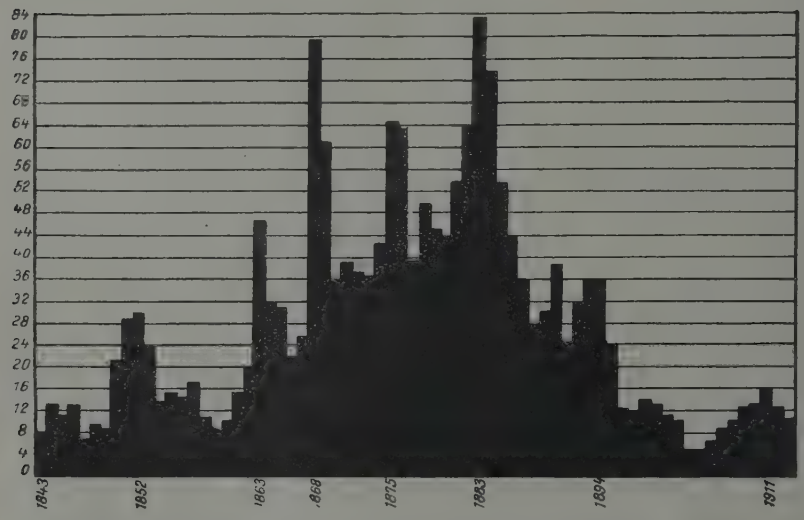
Fig. 107.



Diphtherie in Dresden. (Nach *Gottstein*[1].)

die Unterschiede lagen für die besonders Hinfälligen zwischen 0·5% und 5% von allen Kindern der gleichen Altersgruppe. Man darf also annehmen, daß in solchen Zeiten, wo besonders viele Minusvarianten geboren werden, die Diphtherie um sich greift und zur Ausmerzung der Empfänglichen im Kindesalter führt. Dank dieser Auslese wächst eine resistentere Generation heran, welche diese Eigenschaft weiter vererben kann. Nach Jahrzehnten der Ruhe entstehen dann durch Vermischung der Bevölkerung allmählich wieder mehr empfängliche Individuen, die Seuche nimmt wieder zu, und

Fig. 108.



Diphtheriesterblichkeit der Kinder von 0–15 Jahren in Berlin, berechnet auf 10.000 Kinder. (Nach *Seligmann*.)

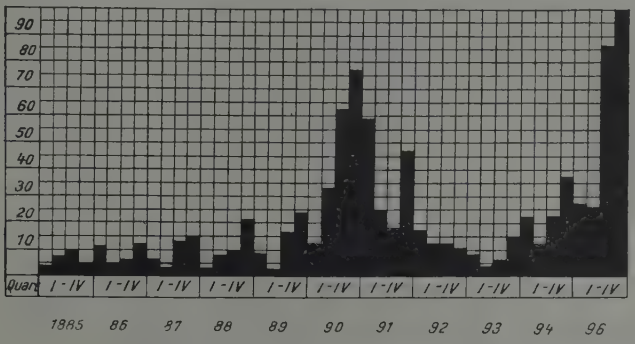
so fort. *H. Schmidt* konnte für die letzten Jahrzehnte die Befunde *Gottsteins* bestätigen. Er hält es aber für möglich, daß neben dem Moment der Auslese auch chronische Infektion und Immunisierung der Kinder durch bacillentragende Eltern in größerem Maße vorkommen und zu einer solchen Periodizität im Seuchenverlauf beitragen könnten.

Scharlach.

Ähnlich, aber in kürzeren Perioden, verläuft die säkulare Kurve des Scharlachs, bei der die Maxima 20—40 Jahre auseinanderliegen; die Ähnlichkeit der beiden Krankheiten ist so groß, daß man diese Verhältnisse entsprechend erklären kann, wie diejenigen der Diphtherie (Fig. 109). Der schwere Verlauf und die Neigung zu Komplikationen (Otitis, Nephritis), wie sie gerade der Scharlach in gewissen Seuchengängen, teilweise örtlich begrenzt,

aufweist, lassen sich vielleicht durch die Annahme erklären, daß hier besondere Begleitbakterien die Tätigkeit des eigentlichen Erregers unterstützen: viele Forscher sehen auch heute noch in den hämolytischen Streptokokken nicht den ursprünglichen Erreger, sondern solche „Nosoparasiten".

Fig. 109.



Scharlach in Breslau. (Nach *Gottstein*[1].)

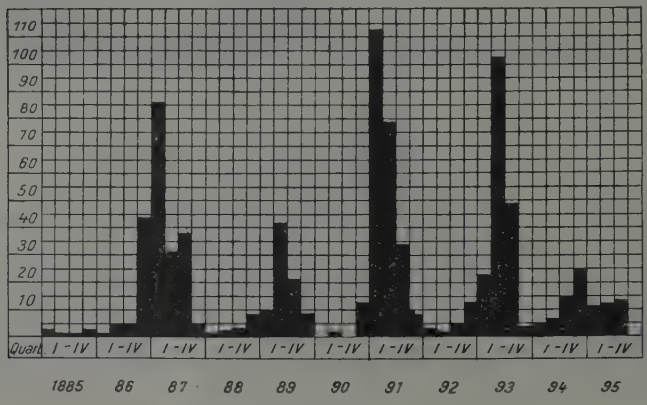
Die Tatsache, daß in allen Kulturländern Scharlach ebenso wie Diphtherie in den letzten Jahrzehnten einen langsamen aber stetigen Rückgang aufweisen, spricht aber dafür, daß, ebenso wie beim Typhus, daneben die Durchführung hygienischer Maßnahmen in steigendem Maße den natürlichen Verlauf dieser Seuchen weitgehend zu beeinflussen vermag.

Masern.

Ganz anders liegen die Dinge bei den Masern. Bekannt ist der Verlauf dieser Krankheit bei Einschleppung in eine seit Jahrzehnten masernfreie, abgesondert lebende Bevölkerung: Färör-Inseln (1846) und Island (1868 und 1882); hier traten die Masern als verheerende Seuche unter Erwachsenen wie Kindern auf und befielen fast die gesamte Einwohnerschaft, um dann zu verlöschen. In Ländern mit normalem Verkehr dagegen sterben die Masern nie aus, sie werden zur Kinderkrankheit, der kaum ein Individuum entgeht; sie zeigen hier kurzfristige Wellen, deren Gipfel nur um wenige Jahre auseinanderliegen (Fig. 110). Nach *Gottstein*[2] sieht man in den Großstädten Epidemien von steilem Beginn und steilem Abfall, die $^1/_4$—$^1/_2$ Jahr dauern, dann bleiben die Zahlen 3—5—10 Jahre niedrig; nach *Schütz* sind die Zwischenräume zwischen den Gipfeln vielfach noch kürzer. Die Erklärung hierfür liegt in der fast absoluten Empfänglichkeit der nicht Durchmaserten und der fast vollkommenen Immunität der Durchseuchten. Nach einer Zeit des Minimums werden im allgemeinen in der Großstadt erst die noch nicht durchseuchten Schulkinder befallen; dazu stimmt, daß

wenigstens in manchen Gegenden (freilich nicht überall [*Schütz*]) die Ausbreitung der Masern dem Beginn des Schuljahres folgt. Die Erkrankten übertragen die Infektion rasch und vollständig auf alle jüngeren Jahrgänge, bis das Feuer der Epidemie aus Mangel an Brennstoff erlischt. Nur die Säuglinge in den ersten 6 Monaten bleiben relativ verschont, teils dank ihrer placentar ererbten passiven Immunität, teils wohl auch (*Schütz*), weil sie besser als ihre älteren Geschwister vor der Ansteckung behütet werden. Nach dem Absinken der Masernkurve dauert es dann mehrere Jahre, bis in der Bevölkerung das Verhältnis der Empfänglichen so weit angestiegen ist, daß ein neuer großer Ausbruch möglich wird. Je kleiner die Stadt, um so eher kommt es zu vollständigem Erlöschen der Seuche, dann aber folgen

Fig. 110.



Masern in Breslau. (Nach *Gottstein*[1].)

nach etwas längerer Pause um so schwerere Ausbrüche; auch hier ist eine Periode von wenigen Jahren deutlich erkennbar. Besonders verheerend breitet sich jedoch die Krankheit aus, wenn Bevölkerungsanteile aus verschiedenen Orten zusammengemischt werden, z. B. in Flüchtlingslagern (*Reder*); diese Beobachtung könnte so gedeutet werden, daß die Masernerreger nicht überall gleichartig wären. Hierfür sprechen auch die auf sehr sorgfältige Berechnungen gegründeten Befunde von *Brownlee*, wonach die Masern in den einzelnen Stadtteilen Londons in Wellen von verschiedener Länge verlaufen — in Süd-London vorwiegend 87, in West-London 57, im Zentrum 114 Wochen. Ähnliche Unterschiede fanden sich in anderen englischen Großstädten. Wohl mit Recht führt er diese Verhältnisse auf Verschiedenheiten der in den einzelnen Stadtteilen vorherrschenden Erregerstämme zurück. Außerdem stellte er fest, daß jedenfalls seit 1840 diese kurzen Wellen durch Perioden von etwa 24 Jahren überlagert werden.

Grippe.

Während bei den bisher besprochenen Krankheiten jahreszeitliche Einflüsse mehr oder weniger ausgeprägt sind, treten sie bei der Grippe nicht deutlich zutage. Hier ist dagegen charakteristisch der anscheinend unvermittelte Einbruch der Seuche und ihre rasche Ausbreitung über ganze Kontinente. Nach mehrjährigem Vorherrschen folgen dann mehr oder weniger lange Pausen fast völliger Freiheit, bis die Krankheit erneut seuchenhaft auftritt. Die beobachteten Tatsachen sprechen dafür, daß nach jeder Pandemie eine Durchseuchungsimmunität von nicht sehr hohem Grad aber jahrzehntelanger Dauer in einem großen Teil der Bevölkerung ausgebildet wird. Nach den *Gosio*schen Untersuchungen ist es sehr wahrscheinlich, daß daneben auch der Erreger gegen Ende der Epidemie und mit den immer spärlicher werdenden Passagen von Mensch zu Mensch weniger virulent wird, und umgekehrt.

Die vorletzte Pandemie in Europa herrschte in den Jahren 1889/92; in den folgenden Jahrzehnten traten nur kleine, örtlich beschränkte Epidemien auf, z. B. 1906/08 in Ostpreußen. Der Erreger war offenbar überall nur spärlich verbreitet und war wenig infektionstüchtig geworden. Inzwischen nahm aber allmählich der Anteil der Bevölkerung an empfänglichen Personen immer mehr zu. In den Kriegsjahren kam als weiterer Umstand die gewaltige Durchmischung der Bevölkerung hinzu: So wurde die Wahrscheinlichkeit immer größer, daß besonders disponierte Menschen mit Erregern von mäßiger Virulenz infiziert wurden, und daß in rascher und rascher zunehmenden Passagen die Virulenz wuchs. In den ersten Kriegsjahren flackerte die Krankheit in verschiedenen Ländern auf, aber anscheinend hatte die Virulenz noch nicht den Höchstgrad erreicht, bei dem auch eine große Zahl von Menschen mittlerer Empfänglichkeit erkranken mußte. Als endlich dieser Zeitpunkt erreicht war, breitete sich die Seuche aus, und nun kam zur höchsten Virulenz auch das lawinenhafte Anschwellen der Seuche durch die immer mehr zunehmende Ausstreuung von Erregern. Nicht auf einmal, aber allmählich, durch wiederholte Infektion wurde der größte Teil der Bevölkerung immun. Je langsamer aber der Umlauf des Erregers in der Bevölkerung wurde, um so mehr schwand gleichzeitig damit die Virulenz und mittelbar die Gefahr der Erkrankung auch für die empfänglicheren und die noch nicht durchseuchten Menschen (*Prausnitz*[3]). Diese Auffassung wird besonders belegt durch die von *Lubinski* in Breslau ausgeführten Ermittelungen: Darnach erkrankten und starben im ersten Seuchengang hauptsächlich *(a)* die höchstempfindlichen Säuglinge und Kleinkinder, *(b)* die seit der letzten Pandemie geborenen Altersgruppen von 15—25 Jahren, und *(c)* die Greise; Personen mittleren Alters, von denen sehr viele in der vorigen Pandemie immun geworden waren, erkrankten nur in geringer Zahl; der Befall der Greise ist wohl der dieser Altersklasse eigenen, allgemein herabgesetzten

Resistenz zuzuschreiben. In den folgenden Seuchenzügen, nachdem inzwischen die Altersklassen von 15 bis 25 Jahren immunisiert waren, beschränkten sich die Verluste fast ganz auf die Säuglinge, die noch nicht hatten immunisiert werden können, und die Greise, die erfahrungsgemäß viel schwerer zu immunisieren sind.

Durch die Kriegs- und Nachkriegsverhältnisse wurde die Grippe über die ganze Erde verbreitet; bei den noch nicht durchseuchten Völkern Afrikas und Asiens verlief sie als eine Seuche von ungeahnter Heftigkeit.

Meningitis.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei der Genickstarre. Durch *Bruns* und *Hohn* wissen wir, daß bei dieser Krankheit die Zahl der Keimträger diejenige der Kranken bei weitem übertrifft; offenbar haben die Meningokokken eine verhältnismäßig geringe Kraft, den Schleimhautwall zu durchbrechen, und wahrscheinlich erfolgt dies nur bei besonders empfänglichen Personen. Epidemien kommen daher erst zu stande, wenn eine große Zahl von Menschen zu Keimträgern geworden sind. Da aber die Hauptzahlen für diese, ebenso wie für die Erkrankungen in die Zeit vom Dezember bis Februar zu fallen pflegen, so ist wohl anzunehmen, daß ungünstige klimatische Faktoren auf dem Umweg über banale Katarrhe den Boden für die Ansiedlung der Meningokokken vorbereiten. Ähnlich sah auch *Gellner* in der Olmützer Garnison 14 Fälle, von denen 13 auf den Winter und Vorfrühling fielen. *Gale* berichtet aus Hongkong, daß jedem Temperaturabfall mit Zunahme der Luftfeuchtigkeit und Abnahme des Sonnenscheins ein Anstieg der Erkrankungszahlen folgte. *Thomsen* und *Wulff* in Dänemark, ebenso *Gellner* sahen Fälle in der Garnison fast nur bei den neu eingetretenen Mannschaften, während Keimträger oft auch unter den älteren Soldaten vorkamen. Die Erklärung dürfte darin zu suchen sein, daß diese im Lauf der Zeit abgehärtet, d. h. widerstandsfähig geworden sind gegen die als Schrittmacher der Infektion dienenden Erkältungskrankheiten; vielleicht kommt auch eine durch unterschwellige Infektionen (wie bei der Diphtherie) erworbene Immunität in Frage.

Die große Bedeutung der Infektionsdosis für das Zustandekommen der Genickstarre, ebenso wie für die Ausbildung der Meningokokkenträger geht besonders deutlich aus den auf S. 712 angeführten Beobachtungen von *Glover* hervor.

In Wahrheit dürften die Dinge noch wesentlich verwickelter liegen, weil bei den Meningokokken ähnlich wie bei den Pneumokokken, eine Reihe serologisch verschiedener Typen gefunden werden, von denen der eine, „Typ A", vorzugsweise bei den epidemisch Erkrankten vorkommt, während unter den Kokkenträgern, besonders außerhalb der Epidemien, serologisch mehr oder minder abgewandelte und, wie es scheint, auch weniger gefährliche Rassen vorherrschen (*Kristensen* und *Moltke*, *Wulff*).

So hat eine Reihe von Beispielen menschlicher Infektionskrankheiten gezeigt, wie je nach ihren Eigentümlichkeiten bald diese, bald jene Momente mehr vorherrschen und den charakteristischen Verlauf der betreffenden Seuchen bedingen. Virulenzschwankungen sind bei den meisten dieser Krankheiten (abgesehen von der Grippe) von untergeordneter Bedeutung; ausschlaggebend sind die Infektionsdosis (besonders deutlich bei der Meningitis) und die specifisch erworbene Immunität oder die natürliche Resistenz. Klimatische Verhältnisse scheinen vorwiegend nur dadurch den Gang der Seuchen zu beeinflussen, daß sie die natürliche Resistenz der Gewebe an den Eingangspforten der Erreger herabdrücken: sommerliche Darmkatarrhe → Ruhr, Typhus; winterliche Erkältungskrankheiten → Diphtherie, Scharlach, Meningitis. Weiträumige, gute Wohnung verringert die Kontaktmöglichkeit und dadurch die Wahrscheinlichkeit der Infektion; Zuzug nicht durchseuchter empfänglicher Personen senkt die Resistenz der Gesamtbevölkerung, vermehrt die Infektionsdosis, zuweilen auch die Virulenz, und führt dann sekundär zur Erkrankung der ursprünglich widerstandsfähigeren Individuen.

3. Durch Insekten übertragene Krankheiten.

Bei den bisher besprochenen Krankheiten haben wir wiederholt einen Zusammenhang zwischen den Krankheitsmaxima und gewissen Witterungsverhältnissen erwähnt und betont, daß die Erklärung dieser Zusammenhänge zur Zeit noch nicht restlos möglich ist. Noch wesentlich ausgeprägter sind diese Beziehungen bei den meisten der durch Insekten übertragenen Erkrankungen, und hier ist es den großen Fortschritten der angewandten Entomologie im Laufe der letzten Jahrzehnte vielfach gelungen, wichtige Zusammenhänge zwischen den Witterungsverhältnissen und den Lebensbedingungen der die Krankheitserreger übertragenden Ektoparasiten aufzudecken. Dies soll im folgenden für eine Reihe von solchen Krankheiten ausgeführt werden.

Fleckfieber.

Das Fleckfieber galt früher als der Prototyp einer vom Wetter abhängigen Krankheit, weil die meisten Erkrankungen in den Wintermonaten vorkamen. Seit die Laus als Überträger erkannt wurde, ist der Grund hierfür klar: er liegt in dem dichten Zusammenhausen der ärmeren Bevölkerung, dem dadurch bedingten leichteren Übergang der Laus von Mensch zu Mensch in der kalten Jahreszeit. Vor allem beim Militär ist Fleckfieber eine typische Winter- und Lagerkrankheit, die beim wärmeren Wetter, aber auch bei Verlegung des Lagers rasch nachläßt. Weniger ausgesprochen ist die jahreszeitliche Abhängigkeit des Fleckfiebers bei der Zivilbevölkerung. Auch dies ist erklärbar, seit die Rolle der Laus feststeht: je dichter die Menschen zusammenwohnen, je schlechter die Möglichkeit, das Verständnis oder der Wille zur Körperpflege, um so eher vermehrt und verbreitet sich die Laus von Mensch zu Mensch. Bei den Soldaten erfolgt die Entlausung

auf Befehl, jedoch ist die Durchführung naturgemäß im Winter schwieriger. Die niedrigsten Bevölkerungsschichten aber, wo die Laus schon als ein notwendiges Übel betrachtet wird, sind dauernd mehr oder weniger stark vom Ungeziefer heimgesucht (*Kisskalt*[3]).

Von besonderem Interesse ist für diese Krankheit, ebenso wie für den Typhus, daß sie bei der nichtdurchseuchten Bevölkerung mit dem Alter des Befallenen immer schwerer verläuft; für Kleinkinder soll ihre Letalität etwa gleich Null, für Greise fast 100% sein (*Zlocisti*). Treffend sagt dieser Autor: „Der Genius epidemicus hat sich aus der mythologischen Zeit zu uns herübergerettet. Vielleicht darf er für andere Seuchen als wesenhaft genommen werden. In Bezug auf das Fleckfieber erkennt man bald, daß dieser Genius nur ein verkleideter Mannequin ist."

Pest.

Die Disposition der Menschen scheint für diese Krankheit überall annähernd = 1 zu sein. Nur ganz ausnahmsweise ist über „Bacillenträger" berichtet worden, die wohl richtiger als chronische Krankheitsfälle aufzufassen wären: z. B. haben *Leger, Marcel* und *Baury* in Dakar unter der Umgebung eines Pestfalls bei 10 anscheinend gesunden Eingeborenen im Leistendrüsensaft Pestbakterien nachgewiesen. Das sind Seltenheiten. Im allgemeinen scheint die Infektion stets auch zum Haften, d. h. zur Invasion der Bakterien und zum Ausbruch der Krankheit zu führen.

Klima und Pestflöhe.

Die Beulenpest zeigt in den Ländern, wo sie endemisch herrscht, wie Indien und Ägypten, gewisse Eigentümlichkeiten der Verteilung, die sich auf Grund unserer Kenntnisse vom Pestfloh ungezwungen erklären. In Ägypten sinkt in jedem Jahr mit dem Beginn der heißen Zeit, mit der Herrschaft des trockenen heißen Wüstenwindes Chamsin die Zahl der Erkrankungen sehr rasch; Europäer sind von diesem Zeitpunkt ab erfahrungsgemäß nicht mehr gefährdet. Parallel hiermit gehen die Lebensverhältnisse des Rattenflohs, Xenopsylla cheopis, wie im Anschluß an ältere Untersuchungen von *Swellengrebel* und *Otten* in Java, neuerdings in vorbildlichen Arbeiten *Bacot* und *Martin*, später *Petrie, Todd, Skander* und *Hilmy* für Ägypten und Indien nachgewiesen haben. Die X. cheopis lebt auf der Ratte und geht meist erst nach ihrem Tode auf den Menschen über. Sie gerät dann nach dem Verlassen des Wirtstieres, im Hungerzustand, in Abhängigkeit von den schwankenden Bedingungen der Temperatur, der Winde und der Luftfeuchtigkeit. Steigt die Temperatur über 25°, das Sättigungsdefizit über 10 *mm* Hg, so geht der hungernde Floh rasch zu grunde. Je mehr das Klima einer pestinfizierten Stadt sich den für den Floh günstigen Lebensbedingungen nähert, um so schwerer tritt auch unter den Menschen die Pest auf, und umgekehrt. Je rascher Temperatur und Sättigungsdefizit ansteigen, um so steiler pflegt der Abfall der Pestmorbidität zu sein. Um die von Jahr zu Jahr wechselnden

Erkrankungsziffern der Menschen zu erklären, nehmen die letztgenannten Verfasser einmal eine allmählich sich ausbildende Durchseuchungsimmunität der Ratten an, die zwar wahrscheinlich, aber noch nicht sicher bewiesen ist; daneben spielen sicherlich die bei den Ratten in wechselnder Zahl auftretenden chronischen Pesterkrankungen eine gewisse Rolle. Zuweilen schien nach den Untersuchungen der Verfasser in Ägypten eine besonders hohe Erkrankungsziffer in solchen Jahren aufzutreten, in denen die Ratten besonders stark mit X. cheopis behaftet waren.

Örtliche Unterschiede der Beulenpestverteilung.

Neben diesen jahreszeitlichen und jährlichen Schwankungen kennt man besonders für Indien sehr ausgesprochene örtliche Unterschiede im Pestbefall: nach *White* (zit. *Hirst*) war die mittlere Pestmortalität für den Durchschnitt der letzten 20 Jahre:

im Pendschab	122·27‰
in der Provinz Bombay	87·35‰
in der Präsidentschaft Madras . .	3·45‰
in Bengalen	1·49‰
Kolombo war bis 1913 pestfrei	

Xenopsylla cheopis und andere Rattenflöhe.

Die indische Pestkommission (*Liston*) wollte diese Unterschiede der Pestverbreitung erklären durch Verschiedenheiten in der Verteilung und Pestempfänglichkeit der einzelnen Rattenarten, in dem Flohindex der Ratten, dem Klima, dem Verkehr der Menschen und Waren zwischen verseuchten und freien Gebieten, und in baulichen Verhältnissen, welche die Beziehungen zwischen Mensch und Ratte erschweren. Wenn auch sicherlich manches hiervon zutrifft, so befriedigen diese Erklärungen weit weniger als die ausgezeichneten Arbeiten von *Hirst*. Wie er fand, beherbergen in pestverseuchten Gegenden die Ratten vorwiegend X. cheopis, in pestarmen und freien Gegenden fast nur X. astia und Ceratophyllus fasciatus. Er wies nach, daß die Übertragung der Pestinfektion von kranken auf gesunde Ratten regelmäßig durch X. cheopis, aber nur ausnahmsweise und unter besonders günstigen Bedingungen durch X. astia erfolgt. In Kolombo schwankte 1922/24 in verschiedenen Stadtteilen der Pestbefall der Bevölkerung zwischen 0 und 63‰ und fast genau parallel damit gingen die absoluten Zahlen der X. cheopis und ihr Verhältnis zu den anderen auf gefangenen Ratten gefundenen Flöhen: für 2 Pestjahre betrug die Korrelation 0·95 mit einem wahrscheinlichen Fehler von ·± 0·02!

Die Verteilung der Pest scheint eng an die Verbreitung der X. cheopis gebunden zu sein; die Ausbreitung erfolgt nachweislich besonders oft durch Getreide. Nun besitzt aber von den 3 genannten Floharten, wie *Bacot* nachgewiesen hat, X. cheopis die bei weitem größte passive Freizügigkeit: die Eier von X. cheopis haften dank ihrer klebrigen Oberfläche besser an den Kornsäcken als diejenigen der anderen Flöhe. Die Larven von X. astia und

C. fasciatus entwickeln sich nur, wenn sie den Kot der erwachsenen Flöhe fressen können, sie sind also auf enges Zusammenleben mit diesen angewiesen; dagegen können die Larven der X. cheopis im Getreidestaub allein zur Reife gebracht werden. Damit dürften in der Tat die örtlichen Unterschiede geklärt sein, insbesondere auch die oft beobachtete Tatsache der Einschleppung von Pest durch Schiffe mit Getreideladungen. Wohin aber die X. cheopis verschleppt wird, dort wird gerade die Gefahr des Auftretens von Pestepidemien akut und bleibend.

Es bleibt noch zu erörtern, weshalb die Pest jahrelang als reine Rattenepizootie verlaufen kann, ehe sie auf den Menschen übertragen wird (Public Health Reports 1925, S. 51). *Swellengrebel* weist darauf hin, daß die X. cheopis wenig aktiv beweglich ist; der Weg von Ratte zu Mensch müsse also kurz, die Gemeinschaft zwischen Mensch und Ratte recht eng sein, um die Übertragung zu gewährleisten. Bei einer milden Epizootie braucht diese Bedingung nicht erfüllt zu sein. Breitet sich aber nach den früher geschilderten Gesetzen die Pest unter den Ratten stärker aus, so steigt naturgemäß das Ansteckungsrisiko für den Menschen.

Tarabagan.

Auch für die Pestübertragung vom Tarabagan (*Wu Lien Teh, Adolphi*[1]) und anderen Nagetieren, vielleicht auch vom Kamel (*Nikanorow*) auf den Menschen, die in Sibirien, der Mongolei und Mandschurei die Hauptrolle spielt, dürften ähnliche Besonderheiten blutsaugender Parasiten eine Rolle spielen; vielleicht kommen die Flöhe, wahrscheinlicher die Läuse (*Wu Lien Teh, v. Jettmar*) in Betracht. Von Bedeutung ist die Feststellung, daß in den Tarabaganleichen die Pestbakterien im Winter über 6 Monate, aber auch noch im Sommer nach eingetretener Fäulnis 4 Wochen lebensfähig bleiben (*Zabolotny*). Nach *Adolphi*[2] leben die Tarabagane gesellig in Siedlungen, haben getrennte Sommer- und Winterbauten, welch letztere schon im Sommer angelegt werden. Im Hochsommer bricht meistens die Pest unter den Tieren aus (warum? Vermehrung der Ektoparasiten?); einige kranke Tiere flüchten sich ins Winterlager, stecken die Baugenossen an; alle sterben und frieren ein, aber bis zum Frühjahr bleiben die Erreger lebensfähig. Früher kam es wohl deshalb zu keiner so starken Pestverbreitung durch die Tarabagane, weil die Eingeborenen die Gefahr kennen und nur anscheinend gesunde Tiere jagen. Aber die stark gesteigerte Nachfrage nach den wertvollen Fellen führte dazu, daß bei der sibirischen Bahn beschäftigte chinesische Saisonarbeiter leichtsinnig auch tote Tarabagane suchten und verwerteten. Sie sind es auch gewesen, die nachweislich in den letzten beiden Epidemien die Pest nach Osten verschleppt haben.

Lungenpest.

Wesentlich weniger wissen wir bislang über die Epidemiologie der Lungenpest. Als feststehend kann heute betrachtet werden, daß sie nie primär auftritt (*v. Jettmar*); Ausnahmen stellen nur die seltenen Labora-

toriumsinfektionen vor (z. B. die Fälle *Müller* in Wien, *Sachs* in Berlin, *Rowland* in London). Regelmäßig gehen der Lungenpest Fälle von Beulenpest voraus; bei einigen von diesen kommt es zur sekundären Pestpneumonie, und von diesen ausgehend breitet sich die Seuche dann als reine Lungenpest aus durch verschmiertes und als Tröpfchen versprühtes Sputum, also durch Kontakt von Mensch zu Mensch, meist lawinenartig anschwellend. Nur durch die hervorragende Organisation des Bekämpfungsdienstes in der Mandschurei (*Wu Lien Teh*) ist es in der letzten Epidemie gelungen, die Ausbreitung in den dicht bevölkerten Städten rasch zu hemmen: sofortige Absonderung und täglich 2malige Temperaturmessung aller Ansteckungsverdächtigen, Abtrennung aller Fiebernden unter diesen („Krankheitsverdächtige") führten zum Ziel, weil die Kranken am ersten Fiebertag noch keine pestbakterienhaltigen Sputumtröpfchen ausscheiden. Bemerkenswerterweise scheinen die Leichen keine nennenswerte Gefahr für die mit ihnen in enge Berührung kommenden Personen mehr zu bergen (*Budberg*).

Weshalb sind aber in früheren Seuchenzügen trotz der fast vollkommenen Empfänglichkeit der Menschen nicht ganze Städte und Länder ausgestorben? *Wu Lien Teh* nimmt an, daß durch zahlreiche rasch aufeinanderfolgende Menschenpassagen die Virulenz des Erregers einen Höchstwert erreicht; Infektionen mit diesen maximal virulenten Bakterien sollen zur akutesten Septikämie führen, die noch vor Ausbildung der Pneumonie zum Tode führt. Diese auf den ersten Blick plausible Erklärung kann freilich angesichts der von vornherein schon so hohen Virulenz der Pestbakterien nicht ganz befriedigen.

Noch weniger aber verstehen wir bisher das regionär verschiedene Auftreten der beiden Pestformen: in Indien kommt fast nur Beulenpest vor, in Ostasien nach anfänglichen Beulenpestfällen fast nur Lungenpest; in Tamatawa, der feuchtwarmen Hafenstadt Madagaskars nur Beulenpest, dagegen in der 1200 *m* hoch gelegenen Hauptstadt Tananariwo beide Formen (*Girard* und *Legendre*); in Ägypten kommt Lungenpest fast nur in Oberägypten vor und auch da nicht regelmäßig, während in Mittel- und Unterägypten Beulenpest vorherrscht (*Petrie, Todd, Skander* und *Hilmy*); in Bagdad kamen von 1918 bis 1923 1850 Fälle von reiner Beulenpest vor, aber in der Nähe von Bagdad traten im Februar 1923 unvermittelt bei nomadischen Stämmen 50, im Januar 1924 40 Fälle von Lungenpest auf (*Heggs*). In Tunis und Umgebung trat von 1907—1922 nur Beulenpest gleichzeitig mit sehr ausgebreiteter Nagetierpest auf, 1923 aber beschränkte Herde von reiner Lungenpest ohne Befall der Nagetiere (*Ch. Nicolle* und *Gobert*). Weshalb tritt nicht auch in Indien öfters Lungenpest* auf, wo jährlich Tausende von Menschen an Beulenpest und ihren Komplikationen, also sicherlich oft an Pneumonie sterben? Das ist um so rätselhafter, als im Sputum die Pestbakterien selbst durch direktes Sonnenlicht erst nach mehreren Stunden abgetötet werden (*Wu Lien Teh*). Dieser Forscher denkt

* Vgl. *Zabolotny*, dieses Handbuch, II, 1, S. 609.

an die Möglichkeit, daß der Erreger in gewissen Nagetieren (z. B. den Tarabaganen) und ihren Parasiten die Bedingungen zur Erreichung höherer Virulenz als in der Ratte vorfindet. *White* behilft sich mit der Hypothese, daß die pneumonische Form erst durch Mischinfektionen des Pestbacteriums mit einem noch unbekannten Begleiterreger zu stande kommt. *Ch. Nicolle* und *Gobert* halten es dagegen für wahrscheinlicher, daß als prädisponierendes Moment für das Auftreten der Lungenpest die Grippe in Betracht kommt. Das würde gut passen zu dem fast ausschließlichen Vorkommen der Lungenpestepidemien in der kälteren Jahreszeit. Sie verweisen auf die Beobachtung von *Leger* und *Baury*, betreffend das Vorkommen sog. Pestbacillenträger (wohl richtiger chronischer Fälle) und denken an eine Resistenzverminderung solcher Personen durch Grippe als den Ausgangspunkt der Lungenpest. Diese ganzen Fragen sind noch ungeklärt; hier liegt ein weites Feld für experimentelle Untersuchungen.

Gelbfieber.

Beim Gelbfieber wußte man lange vor der Entdeckung des Überträgers (der Stegomyia calopus) und des Erregers (der Leptospira), daß in verseuchten Gegenden für den noch nicht Durchseuchten ein einfaches und sicheres Schutzmittel darin besteht, die Nächte in höher gelegenen Orten mit kühler Nachttemperatur zuzubringen (z. B. Rio de Janeiro → Petropolis). Der Grund liegt, wie wir jetzt wissen, darin, daß die infizierte Stegomyia nur nachts sticht, daß sie aber bei Temperaturen unter 20°, wie sie in den höher gelegenen Orten nachts stets herrschen, weder sticht noch heimisch werden und sich vermehren kann. Unbeantwortet ist aber noch die Frage, weshalb z. B. in Afrika, wo früher Gelbfieber herrschte und auch heute noch Stegomyien reichlich vorhanden sind, die Krankheit, wie es scheint, jetzt im wesentlichen nur noch sporadisch vorkommt.

Malaria.

Die Malaria stellt das schönste Beispiel dar für den Fortschritt der Epidemiologie in den letzten Jahrzehnten — von der alten Miasmenhypothese, die sich ja schon im Namen der Krankheit ausdrückt, zur Feststellung der Plasmodien, ihres Lebensganges und ihrer Übertragung durch die Anophelen. Aber wenn auch die Hauptpunkte der Epidemiologie dieser Krankheit seit Jahrzehnten sicherstehen, so bestanden, und bestehen zum Teil noch heute über einige Sonderfragen Unsicherheiten, die eine ergänzende Besprechung erfordern. Hierzu gehört vor allem die Tatsache, daß in vielen Gegenden die Malaria jedes Jahr nicht ein Maximum in der mückenreichen warmen Jahreszeit aufweist, sondern mehrere getrennte Gipfel.

Für die Zeit, wo in Nordeuropa Malaria endemisch vorkam, hat *Martini*[2] je einen Gipfel der „Erstinfektionen" im Frühjahr und im Hochsommer festgestellt; hier dürfte beide Male Tertiana vorgelegen haben. Nun wissen wir aber heute, daß die Frühjahrsinfektionen wenigstens zum Teil zu einer

Zeit erfolgen, wo noch keine Anophelen fliegen, z. B. vereinzelte Fälle in Wien im April (*Eugling*). Solche Fälle, wie sie nach *Alexander* für Gegenden mit mildem Malariaverlauf (also vorherrschender Tertiana) charakteristisch sein sollen, können nur zu stande kommen durch das Latentbleiben der Parasiten im Körper während des Winters (*Martini*); man nimmt an, daß die eigentliche Erstinfektion spät im Herbst erfolgte, aber latent bleibt, bis im nächsten Frühjahr klimatische Bedingungen den Parasiten zu gesteigerter Aktivität kommen lassen. Es läge also eine Analogie vor zum bekannten Verhalten der behandelten, aber nicht endgültig geheilten Malariafälle, die häufig im Winter anfallsfrei sind, aber im nächsten Frühjahr ihre Rückfälle bekommen. *Cremonese* nimmt an, daß im Winter die Resistenz des Körpers vermehrt sei; Beweise für diese allerdings wahrscheinliche Auffassung stehen noch aus. *Martini*[1] vermutet, daß eine Aktivierung des Parasiten durch klimatische Bedingungen, z. B. das Sonnenlicht erfolge; auch das ist noch unbewiesen. Man würde also die Frühjahrserkrankungen in solchen Gegenden nicht als frische Infektionen, sondern als Rückfälle aufzufassen haben, während die Sommergipfel vorwiegend durch echte Frischinfektionen verursacht würden.

Überwintern des Parasiten im Anopheles.

Die andere Möglichkeit wäre, daß die Parasiten in der Mücke überwintern. Dafür spricht die Beobachtung von *Mühlens*, daß im Hamburger Tropeninstitut infizierte Anophelen nach 3 Wochen keine Cysten mehr enthielten, daß aber Sichelkeime außer in den Speicheldrüsen auch zwischen den Muskelbündeln, im Coelom, in den Palpen und im Scutellum massenhaft vorkamen; besonders die Palpen und das Scutellum erscheinen ihm geeignet als Überwinterungsstätten für den Parasiten. Daneben käme in Frage die allerdings noch nicht gesicherte Annahme *Schaudinns* von der Vererbung der Sporozoiten auf die nächste Mückengeneration.

Jahreszeitliche Unterschiede des Vorkommens der Tertiana und Tropica.

Von größerer praktischer und theoretischer Bedeutung ist die Tatsache, daß in Gegenden, wo Tertiana und Tropica einheimisch sind, z. B. Italien, jene die früheren, diese die späteren Infektionen bedingt. Nach den Kriegs- und Nachkriegsbeobachtungen treten stellenweise sogar regelmäßig zwei scharfgetrennte Maxima auf, so in Mazedonien (*Werner, Walterhöfer, Martini*[1], *Wenyon*), in Zilizien (*V. Schilling*). *Kligler* beobachtete mehrere Jahre lang in Palästina 3 scharf getrennte Malariamaxima: im März/April und im Juni/Juli fast nur Tertiana, im Oktober/November vorwiegend Tropica. Der erste Gipfel tritt zu einer Zeit auf, wo gerade die allerfrühesten Mücken erscheinen; er muß also durch Rückfälle und Winterlatenz bedingt sein; die anderen beiden Maxima enthalten sehr viele Frischinfektionen. *Wenyon* gibt hierfür folgende Erklärung: die durch Tertiana bedingten Frühjahrs-

rückfälle führen zu starker Infektion der Mücken mit diesen Parasiten und zur sekundären Infektion zahlreicher Menschen; Chininbehandlung beeinflußt die Gameten der Tertiana stärker als diejenigen der Tropica; deshalb geht vor allem die Neuinfektion der Mücken mit Tertiana zurück, während die chininresistenteren Tropicaparasiten allmählich zunehmen. Ungezwungener erscheint die Annahme *Martinis*[1], daß Tertiana und Tropica durch verschiedene Anophelenarten von verschiedener örtlicher und zeitlicher Verbreitung übertragen würden. Dies wird bestätigt durch sorgfältige systematische Mückenuntersuchungen *Kliglers* in Palästina. Dort tritt nämlich das Tertianamaximum im Juni/Juli, wenige Wochen nach der Zeit des größten Schwärmens von Anopheles elutus auf, das Tropicamaximum kurz nach der Schwärmzeit von Anopheles sergenti; jene Art bevorzugt eine nur mäßige Wärme, diese die höchste Sommerhitze. Hiermit stimmen vielleicht die allerdings nicht sehr zahlreichen Beobachtungen überein, wonach (im Anopheles maculipennis) die Entwicklung des Tropicaparasiten gegenüber derjenigen des Tertianaparasiten um so stärker verzögert wird, je niedriger die Außentemperatur ist (*King, Roubaud*). *Kligler* nimmt deshalb an, daß der Tropicagamet sich am besten in der Hochsommermücke Anopheles sergenti vermehrt, während der Tertianagamet auch in der Frühjahrsmücke Anopheles elutus ausreifen kann. Eine Klärung dieser und verwandter Fragen wird erst durch ausgedehntere Untersuchungen über die Verbreitung und Lebensgewohnheiten der einzelnen Anophelesarten in verschiedenen Ländern mit endemischer Malaria möglich sein.

Was die Krankheit für den einzelnen, ist die Epidemie für die Gesamtbevölkerung. Wie sich in den Krankheiten die Verschiedenheiten und Ähnlichkeiten der Erreger spiegeln, so zeigen die Epidemien untereinander abweichende und verwandte Züge, je nachdem die für ihre Ausbildung und Erhaltung wesentlichen variablen Faktoren in Wechselwirkung treten. Dank den Errungenschaften der von *Pettenkofer* begründeten Epidemiologie und der von *Robert Koch* entdeckten Ätiologie nähern wir uns allmählich einer besseren Erkenntnis dieser wunderbaren und verwickelten Zusammenhänge. Erst die Erreichung dieses Zieles, das unendlich mühsame, fleißige und kritische Forschungsarbeit voraussetzt, wird uns die noch fehlenden Waffen zur Ausrottung der Infektionskrankheiten in die Hand geben.

Literatur: *Abel,* Zt. f. Hyg. **1924,** CIII, 223. — *Adelheim,* Hyg. R. **1919,** 1. — [1] *Adolphi,* A. f. Hyg. **1926,** XCVII, 1; [2] D. med. Woch. **1926,** 829. — *Alexander,* Med. Kl. **1918,** 1255. — [1] *Amoss,* Journ. exp. med. **1922,** XXXVI, 25; [2] ebenda 45. — *Bacot* and *Martin,* Journ. of Hyg. **1924,** XXIII, 98. — *Barnewitz,* Zt. f. Hyg. **1924,** CII, 164. — [1] *Bloomfield* and *Felty,* Journ. exp. med. **1924,** XXXIX, 367; [2] ebenda XL, 679. — *Brown, Pearce* and *van Allen,* Proc. soc. exp. biol. and med. **1923/24,** XXI, 371, 373. — *Brownlee,* Proc. R. soc. of med. **1919,** XII, 77. — *Bruns* u. *Hohn,* Kl. Jahrb. **1908,** XVIII, 285. — *Budberg,* Lungenpestepidemien in der Mandschurei. Hamburg **1923.** — *Bürgers,* Zt. f. Hyg. **1919,** LXXXVIII, 13. — *Cremonese,* L'avvenire sanitario **1919** (Ref. C. f. B. 1. Abt., Ref. LXXI, 99). — *Cunningham, Theodore* and *Krishnan,* Ind. Journ.

of med. Res. **1924**, XII, 83. — *Doull* and *Lara*, Amer. Journ. of Hyg. **1925**, V, 508. — *Dudley*, Medical Research Council, spec. report series **1923**, Nr. 75. — *Eguchi*, Zt. f. Hyg. **1926**, CV, 74, 91. — *Elton*, Journ. of Hyg. **1925**, XXIV, 138. — *Eugling*, Mitteilungen des Volksgesundheitsamtes im Deutsch-österreichischen Staatsamt für soziale Verwaltung **1919**, 324 (Ref. C. f. B. 1. Abt., Ref. LXXI, 104). — *Ewart*, Journ. of Hyg. **1916**, XV, 208. — *Felty* and *Bloomfield*, Journ. exp. med **1924**, XL, 703. — *Findel*, Zt. f. Hyg. **1907**, LVII, 104. — *Flack*, Med. Research. Committee, special report series **1917**, Nr. 3. — *Flexner S.*, Journ. exp. med. **1922**, XXXVI, 9. — *Freund*, Zt. f. Hyg. **1926**, CVI, 627. — *Gale*, Journ. of Hyg. **1921**, XX, 289. — *Gellner*, C. f. B. **1926**, 1. Abt., Ref. LXXXII, 555. — *Girard* et *Legendre*, Bull. Soc. path. exot. **1925**, XVIII, 730. — *Gleitsmann*, Über Ruhrentstehung. Ein epidemiologischer Beitrag zum Ruhrproblem. München **1925**. — *Glenny*, Journ. of Hyg. **1925**, XXIV, 301. — *Glover*, Medical Research Council, spec. report series **1920**, Nr. 50. — *Gosio*, Zt. f. Hyg. **1923**, IC, 314. — *Gotschlich*, D. med. Woch. **1919**, 593. — [1] *Gottstein*, Berl. kl. Woch. **1896**, 345, 371; [2] D. med. Woch. **1925**, 299; [3] Die Periodizität der Diphtherie. Berlin **1903**. — *Graham-Smith*, The Bacteriology of Diphtheria, von Nuttall und Graham-Smith, Cambridge **1908**. — *Grant* and *Goettsch*, Am. Journ. of Hyg. **1926**, VI, 211. — *Greenwood* and *Topley*, Journ. of Hyg. **1925**, XXIV, 45. — *Greenwood, Newbold, Topley* and *Wilson*, Journ. of Hyg. **1926**, XXV, 336. — *Hage*, C. f. B. **1924**, 1. Abt., Orig., XCII, 9. — *Hamburger*, M. med. Woch. **1925**, 215. — *Heggs*, Bull. Inst. Pasteur **1924**, XXII, 796. — *d'Hérelle*, The Bacteriophage and its Behavior. Baltimore, The Williams and Wilkins Company **1926**. — *Hirst*, Journ. of Hyg. **1925**, XXIV, 1. — *Hirszfeld*, Kl. Woch. **1924**, 2084. — *v. Jettmar*, Zt. f. Hyg. **1925**, CIV, 581. — *Jungmann P.* u. *Neisser E.*, Med. Kl. **1917**, 122. — *Killian*, Zt. f. Hyg. **1924**, CII, 262. — *King*, Journ. exp. med. **1914**, XXV, 495. — [1] *Kisskalt*, Zt. f. Hyg. **1914**, LXXVIII, 489; [2] ebenda 524; [3] D. med. Woch. **1915**, 579; [4] Zt. f. Hyg. **1916**, LXXXI, 42; [5] ebenda **1918**, LXXXVII, 303; [6] ebenda **1919**, LXXXIX, 109; [7] D. med. Woch. **1923**, 569; [8] Zt. f. Hyg. **1924**, CIII, 483. — [9] *Kisskalt* u. *Friedemann*, ebenda **1914**, LXXVIII, 500. — *Kligler*, Amer. Journ. of Hyg. **1926**, VI, 431. — *Kligler, Shapiro* and *Weitzmann*, Journ. of Hyg. **1924**, XXIII, 280. — *Kober*, Zt. f. Hyg. **1889**, XXXI, 433. — *Koch Jos.*, D. med. Woch. **1916**, 183. — *Kreuser*, Zt. f. Hyg. **1923**, IC, 166. — *Kristensen* u. *Moltke*, Zbl. f. d. ges. Hyg. **1926**, XIII, 311. — *de Kruif*, Journ. exp. med. **1923**, XXXV, 621. — *Kruse*, M. med. Woch. **1917**, 1309. — [1] *Lange*, Zt. f. Hyg. **1921**, XCIV, 135; [2] ebenda **1924**, CII, 224. — *Lange* u. *Yoshioka*, Zt. f. Hyg. **1924**, CI, 451. — *Leger* et *Baury*, Bull. Inst. Pasteur **1923**, XXI, 187. — *Leger, Marcel* et *Baury*, Cpt. r. Acad. des Sciences **1922**, CLXXV, 734. — *Lewitzki*, C. f. B. 1. Abt., Ref. **1923**, LXXIV, 26. — *Lister*, zit. *Topley, Weir* u. *Wilson*. — *Liston*, Br. med. j. **1924**, I, 900ff. — *Lockhart*, Journ. of Hyg. **1926**, XXV, 50. — *Lubinski*, C. f. B. **1924**, 1. Abt., Orig., XCI, 372. — *Lynch*, Journ. exp. med. **1922**, XXXVI, 15. — [1] *Martini*, Berechnungen und Beobachtungen zur Epidemiologie und Bekämpfung der Malaria auf Grund von Balkanerfahrungen. Hamburg **1921**; [2] C. f. B. **1925**, Orig., 1. Abt., XCVI, 101. — *Mayer, Martin*, D. med. Woch. **1919**, 59. — *Metropolitan Asylums Board*, Anual Reports: Im Selbstverlag der Behörde. London. — *Meyer, Selma*, Kl. Woch. **1926**, 791. — *Minkewitsch*, C. f. B. **1926**, 1. Abt., Ref. LXXXI, 69. — *Miller*, Vet. med. Diss. München **1921**. — *Miner*, Journ. infect. diseases **1922**, XXXI, 296. — *Mühlens*, A. f. Trop. **1921**, 58. — [1] *Neufeld*, C. f. B. **1924**, 1. Abt., Orig., XCIII, 81; [2] Zt. f. Hyg. **1924**, CI, 466; [3] ebenda CIII, 471. — *Nicolle Ch.* et *Gobert*, Ann. Inst. Pasteur de Tunis **1924**, XIII, 212. — *Nicolle M.* et *Césari*, Ann. Inst. Pasteur (Paris) **1924**, XXXVIII, 73. — *Nikanorow*, C. f. B. **1926**, 1. Abt., Orig., XCVIII, 24. — *Ornstein*, Zt. f Hyg. **1922**, XCVI, 48. — *Pearce* and *Brown*, Journ. exp. med. **1924**, XL, 583ff. — *Petrie, Todd, Skander* and *Hilmy*, Journ. of Hyg. **1924**, XXIII, 117. — *Pettenkofer*, A. f. Hyg. **1886/87**, IV—VII. — *Pfeiffer R.*, Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Weltkrieg. **1922**, VII, 327. — [1] *Prausnitz C.*, D. med. Woch. **1925**, 1807; [2] A. f. Hyg **1926**, XCVI, 352; [3] Handbuch der Experimentellen, Serum- und Chemotherapie von Wolff-Eisner. 2. Aufl. **1926**.

[1] *Pritchett*, Journ. exp. med. **1924**, XXXIX, 265; [2] ebenda **1925**, XLI, 195; [3] ebenda 209. — *Reder*, Zt. f. Kind. **1918**, XVIII, 355. — *Roubaud*, Ann. Inst. Pasteur **1918**, XXXII, 430. — *Russell*, Lanc. **1925**, CCVIII, 1237; [2] Ind. Journ. med. Research **1925**, XIII, 427. — *Schiff*, Med. Kl. **1924**, 1385. — *Schilling V.*, A. f. Trop. **1919**, 475. — *Schmidt H.*, M. med. Woch. **1924**, 1575. — *Schütz*, Die Epidemiologie der Masern. Jena **1925**. — *Seligmann*, Zt. f. Hyg. **1921**, XCII, 236. — *Simchen* u. *Wiltschke*, Zt. f. Hyg. **1925**, CIV, 612. — *Spät W.*, Zt. f. Imm. **1926**, XLVI, 216. — *Spaeth*, Amer. Journ. of Hyg. **1925**, V, 839. — *Stillmann*, Journ. exp. med. **1917**, XXVI, 513. — *Straub*, D. med. Woch. **1926**, 223. — *Swellengrebel*, C. f. B. **1914**, 1. Abt., Orig., LXXIV, 456. — *Swellengrebel* u. *Otten*, ebenda 592. — *Thomsen* et *Wulff*, Comm. de l'Inst. Sérothérap. de l'État Danois **1921**, XI. — [1] *Topley*, Lanc. **1919**, II, 1; [2] Journ. of Hyg. **1920**, XIX, 350; [3] ebenda **1921**, XX, 103; [4] ebenda **1922/23**, XXI, 10; [5] ebenda 20; [6] ebenda 226; [7] Lanc. **1926**, I, 477 ff. — [8] *Topley* and *Wilson*, Journ. of Hyg. **1923**, XXI, 237; [9] ebenda 243. — [10] *Topley, Ayrton, Lewis*, ebenda **1925**, XXIII, 223. — [11] *Topley* u. *Ayrton*, ebenda **1924**, XXII, 222; [12] ebenda 234; [13] ebenda 305; [14] ebenda **1925**, XXIII, 198. — [15] *Topley, Wilson* u. *Lewis*, ebenda 421; [15a] ebenda **1925**, XXIV, 17. — [16] *Topley, Weir* u. *Wilson*, ebenda **1921**, XX, 227. — *Uchida*, Zt. f. Hyg. **1926**, CVI, 281. — *Volkswohlfahrt, Ministerium für*: Erlaß vom 11. April 1921, betreffend Zulassung von Kindern, die Diphtheriebacillenträger geworden sind, zur Schule, I M III 282. Volkswohlfahrt **1921**, II, 221. — *Walterhöfer*, Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten. **1920**, VIII, 1. — *Wámoscher*, Zt. f. Hyg. **1926**, CVI, 421. — [1] *Webster*, Journ. exp. med. **1922**, XXXVI, 71; [2] ebenda 97; [3] ebenda **1923**, XXXVII, 21; [4] ebenda S. 33; [5] ebenda 231; [6] ebenda 269; [7] ebenda 781; [8] ebenda XXXVIII, 33; [9] ebenda 43; [10] ebenda **1924**, XXXIX, 129; [11] ebenda 879; [12] Amer. Journ. of Hyg. **1924**, IV, 134; [13] Journ. exp. med. **1924**, XXXIX, 837; [14] ebenda 843; [15] ebenda 857; [16] ebenda XL, 109; [17] ebenda 117; [18] Amer. Journ. of Hyg. **1925**, V, 335; [19] Proc. Soc. exp. biol. and med. **1924**, XXII, 139; [20] Journ. exp. med. **1925**, XLII, 1. — [21] *Webster* u. *Pritchett*, ebenda **1924**, XL, 397. — *Wenyon*, Journ. Royal Army Med. Corps **1921**, XXXVII, 81. — *Werner*, M. med. Woch. **1917**, 1375. — *White, F. Norman*, L'Incidence des maladies épidémiques, Völkerbund, Hygienecomite **1924**, C. 167, M. 43. — *Wiltschke*, Zt. f. Hyg. **1925**, CIV, 370. — *Wolter*, Aufgaben und Ziele der epidemiologischen Forschung. Hamburg **1925**; Pettenkofer Gedenkschrift **1926**, VII. — *Wright S.* u. *Lewis P. A.*, Amer. Naturalist **1921**, LV, 20. — *Wulff*, Zbl. f. d. ges. Hyg. **1926**, XIII, 311. — *Wu Lien Teh* (*Tuck*), Journ. of Hyg. **1924**, XXII, 329; Amer. Journ. of Hyg. **1925**, V, 196; C. f. B. **1925**, 1. Abt., Ref. LXXVIII, 103. — *Zabolotny*, Ann. Inst. Pasteur **1923**, XXXVII, 618. — *Zingher*, Journ. Amer. med. Assoc. **1922**, LXXVIII, 1945. — *Zlocisti*, Zt. f. Hyg. **1919**, LXXXIX, 387.

Chemotherapie der Infektionskrankheiten.

Von Prof. Dr. **Hans Schlossberger,** Frankfurt a. M.

Mit 12 Abbildungen im Text.

A. Allgemeiner Teil.

I. Die Entwicklung der ätiologischen Therapie der Infektionskrankheiten. Wesen und Begriff der Chemotherapie.

Wenn wir die Geschichte der Heilkunde, soweit es uns möglich ist, bis in ihre Anfänge zurückverfolgen, finden wir, daß es von jeher das Bemühen der Ärzte gewesen ist, Behandlungsverfahren ausfindig zu machen, welche auf die Ursachen und nicht nur auf die Symptome der Krankheiten, die Menschen und Tiere befallen, einzuwirken im stande sind. Dies gilt vor allen Dingen von den uns hier speziell interessierenden übertragbaren Erkrankungen, bei denen die Wirkung eines krankmachenden Stoffs am augenfälligsten zutage tritt. Die Erkenntnis, daß bei diesen Krankheiten die symptomatische Therapie lediglich einen Notbehelf darstellt, daß vielmehr eine Heilmethode nur dann eine sichere Wirkung gewährleisten kann, wenn sie das Übel an der Wurzel faßt, ist beinahe so alt wie die Medizin selbst.

Der Verwirklichung des ätiologischen Heilprinzips standen aber außerordentliche Schwierigkeiten im Wege. Da die medizinische Forschung erst im Laufe der letzten Dezennien einiges Licht in das Dunkel der Ätiologie und Pathologie der Infektionskrankheiten gebracht hat, versteht man, daß bei dem dämonischen Charakter dieser Erkrankungen jene Fragen in früheren Zeiten der Gegenstand der sonderbarsten Erklärungen und dadurch eine Quelle zahlreicher mystischer Vorstellungen geworden sind. So lange aber das den infektiösen Erkrankungen zu grunde liegende ursächliche Moment unbekannt war, so lange das ärztliche Denken durch vorgefaßte falsche Meinungen und durch Aberglaube beherrscht wurde, war ein zielbewußtes Fortschreiten der medizinischen Wissenschaft in der angegebenen Richtung schlechterdings unmöglich. Der Arzt mußte sich vielmehr, soweit dies in seiner Macht stand, nach dem hippokratischen Grundsatz „natura sanat, medicus curat" darauf beschränken, die Körperkräfte der Erkrankten zu stärken, und so versuchen, durch eine Unterstützung der natürlichen Heilungsvorgänge den Verlauf des Krankheitsprozesses günstig zu beeinflussen.

Diese auf reiner Empirie beruhende, nach unsern heutigen Begriffen teils symptomatische, teils spekulative Behandlungsmethode bildete in Verbindung

mit gewissen hygienischen Maßnahmen, wie Isolierung und Pockenimpfung, bis zum Ausgang des vorigen Jahrhunderts die einzige Waffe, welche der Medizin im Kampfe gegen die ansteckenden Krankheiten zur Verfügung stand. Gewiß wurden im Laufe der Jahrhunderte viele für Pathologie und Therapie wichtige Feststellungen gesammelt und es ist, wie wir noch weiter sehen werden, keine Frage, daß mancherlei Tatsachen, welche wir als Vorläufer der heutigen ätiologischen Behandlungsmethoden auffassen dürfen, durch die Erfahrungen am Krankenbett zutage gefördert worden sind. Aber erst, nachdem in der allerjüngsten Zeit die Ergebnisse, die Anschauungen und die Methoden der exakten Naturwissenschaften in der Medizin Eingang gefunden hatten, nachdem insbesondere durch die Arbeiten *R. Kochs* u. *L. Pasteurs* über die Specifität der Krankheitserreger und den Mechanismus ihrer Wirkung die wissenschaftlichen Grundlagen geschaffen waren, war es möglich, durch umfassende systematische Forschung dem lange erstrebten Ziele näher zu kommen. Es wäre daher bei der Abhängigkeit der therapeutischen Maßnahmen von den jeweils herrschenden Lehren der allgemeinen Pathologie ein Fehler, wollten wir die zufälligen Beobachtungen der alten Ärzte mit den Erfolgen der heutigen rationellen Heilkunde in Parallele setzen. Umgekehrt wäre es aber auch zweifellos nicht richtig, wenn wir bei der Besprechung der gegenwärtigen chemotherapeutischen Heilbestrebungen die Erfahrungen der früheren Jahrhunderte auf dem Gebiete der Behandlung der Infektionskrankheiten unberücksichtigt lassen würden, da sie doch, trotz mancher Verirrungen, die Grundlage bilden, auf der unsere heutigen Anschauungen und Bemühungen letzten Endes basieren. Es muß daher unsere Aufgabe sein, zunächst die Entwicklung der Therapie der infektiösen Erkrankungen mit chemisch definierten Substanzen kurz zu skizzieren, um im Anschluß daran auf die Errungenschaften, den gegenwärtigen Stand und die Ziele der modernen wissenschaftlichen Chemotherapie näher einzugehen.

Durch die fortschreitende Entwicklung der sog. Hilfswissenschaften, vor allem der Chemie, hat die Heilkunde, insbesondere der Arzneimittelschatz, die Materia medica, eine wesentliche Förderung erfahren. Schon im frühesten Altertum wurden in China, Indien, Ägypten und Griechenland zahlreiche chemische Stoffe anorganischer Natur, vor allem Metallverbindungen, neben den aus Drogen bereiteten Arzneien wahllos für die Heilung von Krankheiten herangezogen. So waren nach den Angaben von *Schelenz* verschiedene Kupfersalze, wie Grünspan, Kupfervitriol und Malachit, ständige Bestandteile der von den alten Ägyptern gegen die gefürchtete Augenkrankheit benützten Augensalben; vielfach wurde in Ägypten und Indien auch Antimonsulfid für diese und andere Zwecke verwendet. Die toxischen und therapeutischen Eigenschaften des Quecksilbers und seiner Salze waren in China, wie *Dohi* u. a. mitteilen, schon vor mehreren Jahrtausenden bekannt. Auch zahlreiche Verbindungen des Goldes, des Silbers und vor allem des Arsens fanden bei den alten Kulturvölkern schon lange vor Beginn der christlichen Zeitrechnung bei der Behandlung der verschiedenartigsten Leiden, besonders der Infektions-

krankheiten, ausgiebigen Gebrauch. Im Abendlande setzte eine ausgedehntere Anwendung von Chemikalien jedoch erst im Mittelalter ein, nachdem besonders durch die Araber, bei denen die Chemie schon in hoher Blüte stand, und dann durch die Alchimisten zahlreiche chemische Verbindungen, besonders der Schwermetalle, des Arsens und des Schwefels synthetisch dargestellt worden waren. Da nach den mittelalterlichen Vorstellungen jedes Metall unter der Herrschaft eines der Planeten steht, die ihrerseits wieder von ausschlaggebendem Einfluß auf die Geschicke der Menschen sind, so kann es nicht weiter wundernehmen, daß diese Stoffe auch von der damaligen Heilkunde, die sich von diesen übernatürlichen Vorstellungen nicht freimachen konnte, für ihre Zwecke benutzt wurden.

Der erste große Erfolg, den die Empirie bei der Behandlung der Infektionskrankheiten errungen hat, war die Anwendung des schon von den Chinesen, Indern und Arabern bei der Behandlung von Hautkrankheiten (insbesondere Scabies, Pediculosis, Pocken, Lepra und sonstigen geschwürigen Prozessen) vielfach benützten Quecksilbers, des Mercurius, bei der gegen Ende des 15. Jahrhunderts in Europa sich ausbreitenden Syphilis, die man zu jener Zeit noch zu den kontagiösen Hauterkrankungen rechnete. Die heilende Wirkung der Inhalation von Quecksilberdämpfen und der Quecksilbereinreibungen glaubte man damals in der Steigerung der Speichelabsonderung, durch die der vermeintliche Krankheitsstoff aus dem Körper beseitigt werde, erblicken zu müssen. Daneben fanden damals das von den Spaniern aus Amerika eingeführte Guajakholz (*Ulrich v. Hutten* u. a.; Literatur s. bei *Friboes*) sowie unter anderem auch der von den Arabern (*Dschafar es Sadik* und *Abu Musa Dschafar il Tarsufi* — um 700 n. Chr. — sowie *Muhamed Ibn Zakarija Abu Bekr er Razi* — 850—923 n. Chr.) bei der Behandlung der Haut- und Geschlechtskrankheiten zum Teil in Kombination mit Quecksilber erfolgreich erprobte Arsenik (unter anderem Arsenicum album = Arsentrioxyd), sowie später verschiedene aus dem Spießglanzerz hergestellte Antimonpräparate (s. besonderes *Johann Thoelde* s. *Basilius Valentinus*) ausgedehnte Anwendung bei der Behandlung der sog. Franzosenseuche.

Hieronymus Fracastorius (1483—1553), der als erster klar die Ansicht ausgesprochen hat, daß kleinste Lebewesen die Ursache der infektiösen Erkrankungen darstellen, und auch schon eine gewisse Specifität der Krankheitserreger annahm, hat wohl auf Grund seiner bei der Quecksilberbehandlung der Lues gemachten Beobachtungen die Forderung aufgestellt, daß man bei der Behandlung übertragbarer Krankheiten bestrebt sein müsse, die krankmachenden Keime im Organismus abzutöten, da dann der Krankheitsprozeß nicht weiter fortschreiten könne. Da eine solche restlose Vernichtung der Keime im erkrankten Körper indessen meist nicht leicht sei, weil sie in allen Organen verteilt sind, müsse der Arzt wenigstens versuchen, sie abzuschwächen oder auszutreiben.

Weiterhin hat sich insbesondere der schwäbische Arzt *Theophrastus Bombastus Paracelsus von Hohenheim* (1493—1541) durch die Einführung zahl-

reicher chemischer Arzneistoffe in die Medizin große Verdienste erworben. Durch seine Lehre, daß die Scheidekunst nicht dazu da sei, um Gold zu machen, sondern um Heilmittel herzustellen, hat er der Chemie neue Wege gewiesen. Aus der seitherigen Goldmacherkunst, der Alchimie, entwickelte sich so die Iatrochemie, der die Heilkunde eine Menge neuer Arzneimittel aus dem Gebiete der anorganischen Chemie, insbesondere Metallverbindungen, verdankt, wie z. B. den Tartarus stibiatus, der neben Arsen-, Quecksilber- und andern Metallpräparaten in der Folgezeit eine große Rolle bei der Behandlung von Infektionskrankheiten spielte.

Paracelsus hat als erster den Begriff der „specifischen Arzneiwirkung" geprägt; nach seiner Ansicht mußte es das Bestreben der medizinischen Wissenschaft sein, für die verschiedenen Krankheiten bestimmte Mittel, sog. Arcana, ausfindig zu machen. So schreibt er z. B. im 4. Buche seiner Archidoxis „De quinta essentia" über die specifische Wirksamkeit der Arcana*: „Wer will uns unterrichten, auß was kräfften quinta essentia Antimonii des Haar außwerft u. macht ein weißes dargegen wachsen? Und die quinta essentia Melissae macht die Zeen außfallen und die Nägel ab den Händen, und gibt sie all wieder new. Und die quinta essentia Rebis schelt die Haut ab und gibt ein newe. Und die quinta essentia Chelidoniae verkehrt und endert zu gutem als ein new angestrichenes Bild . . . Warumb sollt uns das nicht frewen, daß quinta essentia Karlinae einem andern sein krafft nimbt und sie dem gibt, der sie braucht. Und die quinta essentia Auri die gantzen Aussetzigen umbwendet und auswescht wie ein Gedärm, und ihm abzeucht die Haut, gibt ihm ein newe, und ihm auftut Organa vocis?" Dadurch, daß er die toxischen Eigenschaften, die „Bosheiten" der Mineralien von ihren heilsamen Wirkungen, ihren „Tugenden", trennte, suchte Paracelsus wirkliche Heilmittel, die im Gegensatz zu den gemischten der galenischen Schule möglichst einfach zusammengesetzt waren und entweder die schlummernden Naturkräfte anregen oder den Samen der Krankheit austilgen sollten, in die ärztliche Kunst einzuführen (vgl. *Sticker, Wehrli*).

In der Folgezeit wurden die Lehren des *Paracelsus* von einer großen Anhängerschaft weiter ausgebaut, durch die Tätigkeit zahlreicher zweifelhafter Elemente, die sich unberechtigterweise als Paracelsisten bezeichneten, zum Teil auch in Mißkredit gebracht. Durch roborierende, exzitierende, umstimmende, purgierende Medikamente, durch schweißtreibende und Brechmittel, die vielfach in heroischen Dosen zur Anwendung gelangten, suchte man auf die Materia peccans oder die Acrimoniae, wie der bekannte holländische Arzt *Franz de le Boë Sylvius* (1614—1672) die in das Blut eingedrungenen Schädlichkeiten bezeichnet hat, oder auf die Miasmen und Kontagien, wie diese hypothetischen Ursachen der Säfteverderbnis (Dyskrasie) späterhin genannt wurden, einzuwirken und dieselben aus dem Körper zu entfernen.

* Die Kenntnis des nachstehend aufgeführten Zitats verdanke ich der liebenswürdigen Mitteilung des Paracelsusforschers Herrn Dr. *Franz Spunda*, Wien.

Einen wichtigen Fortschritt auf dem Gebiete der ätiologischen Therapie bedeutete die Entdeckung der Heilwirkung der im Jahre 1640 durch Jesuiten aus Peru nach Europa eingeführten Chinarinde (Cortex peruvianus) beim Wechselfieber. Während manche Ärzte der damaligen Zeit, wie z. B. *Ippolito Albertini* in Bologna, entsprechend den galenischen Vorstellungen von der Säfteverderbnis zunächst annahmen, daß die Wirksamkeit der Droge bei der Malaria darauf beruhe, daß sie die unreinen Stoffe mit den Exkreten aus dem Körper befördere, stellte es sich jedoch bald heraus, daß eine solche Elimination fauler Stoffe als Ursache des therapeutischen Effektes nicht in Frage kommt. Die augenscheinliche Wirkung der Chinarinde „ohne irgend eine Form von nachweisbarer Ausscheidung eines Krankheitsstoffes durch Stuhl, Harn, Schweiß oder Sputum diskreditierte alle humoralen Theorien physikalischer wie chemischer Natur von Grund auf" (*Pagel*). Der berühmte englische Arzt *Thomas Sydenham* (1624—1689), dessen Bedeutung für die moderne Medizin insbesondere durch *E. v. Behring* eingehend gewürdigt wurde, hat wohl als erster die logische Konsequenz aus dieser Feststellung gezogen, wenn er in seinen „Opera universa medica" der „peruvianischen Rinde" eine spezifische Wirkung auf die in die Säftemasse eingedrungene Krankheitsmaterie, auf das Kontagium der Malaria zuschreibt, und wenn er die fernere Aufgabe der Heilkunde darin erblickt, nach weiteren derartigen specifischen Heilmitteln zu suchen, welche nicht bloß die Krankheitssymptome beseitigen, sondern die Krankheit an der Wurzel anfassen und radikal bekämpfen. Wenn *Sydenham* weiterhin von einem derartigen specifischen Heilmittel verlangt, daß es, im Gegensatz zum Quecksilber, bei der Behandlung des syphilitischen Menschen, keine krankmachenden Nebenwirkungen auf den befallenen Organismus ausüben darf, so sind dies Postulate, die erst 200 Jahre später nach den bahnbrechenden Entdeckungen *Louis Pasteurs* und *Robert Kochs* ihrer Verwirklichung nähergerückt worden sind.

Die weitere Entwicklung der Heilkunde hängt aufs engste mit dem gewaltigen Aufschwung, den die Naturwissenschaften etwa von der Mitte des 17. Jahrhunderts an besonders auf chemischem Gebiete genommen haben, zusammen. Die Chemie, die während des Mittelalters nicht um ihrer selbst willen, d. h. nicht zum Zwecke der Naturforschung betrieben wurde, sondern zunächst dem Suchen nach dem Stein der Weisen und der Quinta essentia diente, dann nach *Paracelsus* vollständig in der Heilkunde aufging, wurde nunmehr zu einer selbständigen Wissenschaft, die sich jedoch trotz dieser neugewonnenen Selbständigkeit eine immer weitere, aber geregeltere Anwendung auf Physiologie und Arzneikunde errang. Durch die Zerlegung der Verbindungen in die zusammensetzenden Stoffe, die Analyse einerseits, durch die Lehre von der Verbindung der Körper, die Synthese anderseits, wurde hauptsächlich auf Grund der Arbeiten von *Lavoisier, Berzelius, Wöhler, Liebig* u. a., der Zusammenhang der Erscheinungen immer mehr geklärt. Insbesondere zeigte es sich, daß die Wirksamkeit der in der Heilkunde angewandten Drogen auf deren Gehalt an bestimmten, chemisch definierbaren Stoffen, den Alkaloiden,

beruht. So gelang es z. B. *J. G. Caventou* und *J. Pelletier* im Jahre 1820, das Chinin und das Cinchonin aus der Chinarinde rein darzustellen und dadurch eine genauere Dosierung des Mittels zu ermöglichen.

Weiterhin versuchte man aber auch, den Wirkungsmechanismus der Arzneimittel näher zu erforschen, also den Zusammenhang zwischen Ursache und Wirkung festzustellen. Es entstand so eine neue wissenschaftliche Richtung in der Medizin, die Pharmakologie, welche es sich zur Aufgabe machte, durch den Versuch am lebenden Tier oder am überlebenden Organ die Veränderungen, welche chemische Stoffe durch ihr Zusammenwirken mit bestimmten Bestandteile der lebenden Zelle im lebenden Organismus hervorrufen, zu studieren, um dadurch die Anwendung und die Herstellung der Arzneimittel auf eine rationelle Basis zu stellen. Bei den zahlreichen synthetisch hergestellten und empirisch als wirksam befundenen Substanzen, um welche der Arzneimittelschatz durch diesen Aufschwung der Chemie vermehrt wurde, handelt es sich jedoch fast ausschließlich um symptomatisch wirkende Stoffe, die zwar für die Krankenbehandlung zum Teil unentbehrlich geworden sind, die jedoch auf die Krankheitsursache selbst in keiner Weise einwirken. So gelingt es zwar bei schwer fieberhaften infektiösen Erkrankungen durch die Anwendung eines der zahlreichen Antifebrilia, die Körpertemperatur künstlich herabzusetzen, oder durch gewisse Mittel die Herz- und Nierentätigkeit anzuregen und dadurch eventuell den Verlauf des Krankheitsprozesses günstig zu beeinflussen; von einer Bekämpfung der ursächlichen Noxe ist aber dabei selbstverständlich keine Rede. Auch das von *J. F. Coindet* (1821) zuerst zur Behandlung des Kropfes benützte Jodkalium, das dann späterhin in der Therapie der Syphilis ausgedehnte Anwendung fand, bildet ebensowenig eine Ausnahme, wie die von *Hermann Kolbe* (1873) in die Heilkunde eingeführte Salicylsäure, deren zufällig entdeckte heilende Wirkung beim akuten Gelenkrheumatismus nicht ausschließlich auf eine direkte Beeinflussung der bis jetzt noch unbekannten Krankheitsursache zurückzuführen sein dürfte.

Erst nachdem durch den französischen Chemiker *Louis Pasteur* (1822 bis 1895), der auf Grund seiner Gärungsversuche die Lehre von der Panspermie, der Allgegenwart von Bakterien in der Luft, aufstellte, die im menschlichen und tierischen Körper stattfindenden Umsetzungs- und Zersetzungsvorgänge als Ausdruck der Lebenstätigkeit von Mikroorganismen erkannt worden waren und nachdem *Robert Koch* (1843—1910) den Nachweis der Specifität der Bakterienarten und ihrer ätiologischen Bedeutung für die Entstehung der Infektionskrankheiten geführt hatte, war der Weg für eine specifische, die Krankheitsursache bekämpfende Behandlungsweise dieser Erkrankungen auf wissenschaftlicher Basis geebnet. Der Ausbau der bakteriologischen Untersuchungs- und Differenzierungsmethoden, insbesondere die Herstellung von Reinkulturen bestimmter Krankheitserreger und die Möglichkeit, mittels dieser Reinkulturen die entsprechenden infektiösen Prozesse bei Versuchstieren hervorzurufen, bildet die Grundlage für die heutige experimentelle Therapie der Infektionskrankheiten.

Für die experimentelle Bearbeitung des therapeutischen Problems bedeutete es weiterhin eine große Erleichterung und Förderung, als es nach den Untersuchungen von *Evans, Lewis, Bruce, Metschnikoff* und *Roux, Nicolle, Bertarelli, Uhlenhuth* und *Mulzer* u. a. gelang, auch die durch gewisse Protozoen bedingten Erkrankungen durch direktes Verimpfen virushaltigen Materials vom erkrankten Menschen oder Tier auf Versuchstiere zu übertragen und die derart erhaltenen Stämme durch Tierpassagen weiter zu züchten. Wenn auch die Übertragung der wegen der Chininwirkung für chemotherapeutische Untersuchungen besonders geeigneten Malariaplasmodien auf Laboratoriumstiere bis heute noch nicht möglich war und die experimentelle Forschung sich für diese Zwecke der dem Wechselfieber des Menschen allerdings nahestehenden Vogelmalaria (Plasmodium praecox) bedienen muß, so ist es doch gelungen, eine große Anzahl als Erreger verheerender Menschen- und Tierseuchen besonders wichtiger Trypanosomen- und Spirochätenarten mit Erfolg kleinen Versuchstieren einzuimpfen und durch Weiterübertragung das Virus zu erhalten. Unterschiede in der Resistenz der verschiedenen Individuen, wie sie bei bakteriellen Infektionen stets zu beobachten sind, fehlen hier fast vollständig, vielmehr läßt sich, besonders bei den durch längere Tierpassagen in den Laboratorien fortgezüchteten Protozoenstämmen der Beginn und Verlauf der Erkrankung mit ziemlicher Sicherheit voraussagen. Zudem kann der Stand der Infektion durch mikroskopische Prüfung des Blutes oder der Krankheitsprodukte jederzeit genau kontrolliert werden.

Durch die Heranziehung des Tierversuchs für die therapeutischen Untersuchungen konnte das Problem der Heilung der Infektionskrankheiten in systematischer Weise in Angriff genommen werden. Vor allen Dingen war es nun möglich, durch Serienversuche mit gleichmäßig infizierten Tieren die Zufälligkeiten und individuellen Verschiedenheiten, sowie die das Krankheitsbild und damit auch die Wirkungsweise eines Mittels beeinflussenden Komplikationen, welche bei der Behandlung des einzelnen kranken Menschen die richtige Beurteilung des Heilwerts eines Medikaments erschweren mußten, zum großen Teil auszuschließen. Die Erfahrung am Krankenbett wurde dadurch jedoch in keiner Weise ausgeschaltet oder vernachlässigt. Sie wurde im Gegenteil vertieft und im Gegensatz zu früher, wo das ärztliche Vorgehen in Anbetracht des Objekts auf ein vorsichtiges Tasten beschränkt bleiben mußte, in sichere Bahnen gelenkt. Die Möglichkeit von Irrwegen und Zwischenfällen, die früher unvermeidbar waren, konnte so auf Grund der am kranken Tier gemachten Beobachtungen in erheblichem Maße verringert werden.

Der Verwertbarkeit der im Tierversuch ermittelten Resultate für die Verhältnisse beim kranken Menschen sind zweifellos gewisse Schranken gesetzt. Dadurch, daß mit einem bestimmten Mittel im Tierversuch ein ausgesprochener Heileffekt erzielt werden kann, ist noch keineswegs gesagt, daß diese Substanz nun auch für die menschliche Therapie brauchbar ist. Die Erfahrung hat vielmehr gezeigt, daß bei ätiologisch identischen Krankheitsprozessen verschiedener Tierarten eine wirksame chemische Substanz nicht immer die gleichen Heileffekte bewirkt. Diese Unterschiede in der Wirksamkeit mancher chemischer Substanzen bei denselben Erkrankungen sind auf das verschiedene Verhalten der einzelnen Tierarten, sowie vergleichend damit des Menschen, sowohl den therapeutischen Agentien wie auch den Krankheitserregern gegenüber zurückzuführen.

Die Methoden der künstlichen Infektion, die zudem meist recht beträchtliche Mengen der Erreger benötigen, entsprechen keinesfalls den natürlichen Infektionsbedingungen.

Nicht selten sind auch Lokalisation und Verlauf des Krankheitsprozesses beim künstlich infizierten Tier ganz verschieden von den Erscheinungen, welche bei dem auf natürlichem Wege an derselben Infektion erkrankten Menschen beobachtet werden. Einmal hängt dies mit der Art und Stärke der Infektion zusammen, ferner spielen sicherlich auch gewisse Resistenzunterschiede gegenüber den Infektionserregern und Immunitätsvorgänge eine bedeutsame Rolle. Vor allen Dingen ist aber anzunehmen, daß die Affinitäten der Krankheitserreger zu bestimmten Organen und damit ihre Lokalisationen je nach der Tierart wechseln. So bietet z. B. die generalisierte Impftuberkulose des Meerschweinchens ein vollständig anderes Bild, als die fast ausschließlich auf die Lungen beschränkte Inhalationstuberkulose des Menschen. Dies gilt besonders dann, wenn es sich um Krankheiten handelt, an denen die betreffenden Versuchstiere spontan überhaupt nicht erkranken. Weiter ist es sicherlich auch nicht ohne Bedeutung, ob ein alter Laboratoriumsstamm der betreffenden Krankheitserreger wie bei der experimentellen Infektion oder ein durch künstliche Eingriffe in seiner Lebensweise unbeeinflußtes Virus die Krankheit verursacht.

Der Wert des Tierversuchs wird durch diese Mängel, die in keiner Weise in Abrede gestellt werden sollen, sicherlich in gewisser Beziehung eingeschränkt. Immerhin kann aber derartigen Einwänden bis zu einem gewissen Grade in der Weise begegnet werden, daß man sich bei dem experimentellen Suchen nach therapeutisch wirksamen Substanzen nicht auf eine einzige Tierspecies als Versuchsobjekt beschränkt, daß man vielmehr nach dem Vorgange *Ehrlichs* solche Mittel aussucht, welche bei gleichartig infizierten Individuen verschiedener Tierarten eine Heilwirkung entfalten; die Erfahrung hat gelehrt, daß sich mit derart erprobten Heilstoffen auch bei den entsprechenden Infektionen des Menschen therapeutische Effekte erzielen lassen. Das Endurteil über den Wert oder Unwert eines Präparates steht zweifellos ausschließlich dem Kliniker zu. Die Aufgabe der experimentellen Therapie ist es aber, durch den Heilversuch am künstlich krank gemachten Tier die nötigen Unterlagen für die Anwendung eines Mittels beim kranken Menschen zu liefern.

Vielfach ist schon die Anschauung vertreten worden, daß die experimentelle Therapie nicht als selbständige Wissenschaft zu gelten habe, daß sie vielmehr lediglich ein spezielles Anwendungsgebiet der experimentellen Pharmakologie darstelle. Diese Ansicht ist aber aus folgenden Gründen unzutreffend. Wie wir schon oben gesehen haben, erblickt die Pharmakologie ihre Aufgabe darin, die Beeinflussung der physiologischen Vorgänge durch chemische Substanzen und die ihnen zu grunde liegenden anatomischen Veränderungen am gesunden Versuchstier zu studieren, um unter Berücksichtigung der dabei gemachten Beobachtungen eine rationelle Behandlung der pathologischen Erscheinungen beim erkrankten Menschen nach dem Grundsatz „contraria contrariis“ zu ermöglichen. Sicherlich verdankt die praktische Therapie diesen experimentell-pharmakologischen Untersuchungen eine große Reihe wertvoller Tatsachen und Anregungen; wie aber schon hervorgehoben wurde, kann kein Zweifel darüber bestehen, daß die zahlreichen neuen Mittel, die dem Zusammenarbeiten von Pharmakologie und synthetischer Chemie ihre Existenz verdanken, nur symptomatische, keine gegen die Krankheitsursache gerichteten, sog. ätiotropen Mittel darstellen. *P. Ehrlich* hat auf diese Bestrebungen der modernen Pharmakologie unter Hinweis auf die pharmakologische Analyse der altbewährten specifischen Heilstoffe nachdrücklich aufmerksam gemacht: „Wir erfahren zwar im allgemeinen, welche Toxizität die betreffenden Substanzen besitzen, woran die Tiere zu grunde gehen, aber der Hauptgrund, wodurch das betreffende Mittel im stande ist, eine bestimmte Erkrankung zu heilen, blieb in tiefes Dunkel gehüllt und mußte es bei der Arbeitsmethode auch bleiben. Wenn wir beobachten, daß Jodkalium und Quecksilber in Dosen, welche für den Organismus so gut wie unschädlich sind, bestimmte Krankheitsprozesse in specifischer Weise der Heilung zuführen, so zeigt die einfachste Überlegung, daß man diese specifische Heilwirkungen wissenschaftlich nur analysieren kann, wenn man Versuchstieren die betreffenden Krankheiten einimpft und daran experimentiert. Versuche an normalen Tieren, wie solche fast aus-

schließlich in der Pharmakologie verwendet werden, sind für diese allerwichtigste Fragestellung ganz bedeutungslos." Demgegenüber sucht nun die experimentelle Therapie auf Grund der Erfahrungen am künstlich krank gemachten Versuchstier auf die Krankheitsursache direkt oder indirekt einzuwirken und dadurch eine Heilung des erkrankten Organismus herbeizuführen. Die Methoden und Ziele der beiden Wissenschaften sind also grundverschieden. Gewiß ist zuzugeben, daß der experimentelle Therapeut, ebenso wie der Praktiker bei seinen Medikationen, bei der Auswahl der für seine Zwecke geeigneten Mittel deren pharmakologische bzw. toxische Eigenschaften mitberücksichtigen muß; daraus kann aber keinesfalls die Berechtigung, die experimentelle Therapie als einen Anhang der Arzneimittellehre aufzufassen, abgeleitet werden.

Die ersten therapeutischen Versuche an künstlich infizierten Laboratoriumstieren wurden mit sog. antiseptischen Mitteln angestellt. Ebenso wie es, entsprechend den von *Joseph Lister* (1827—1912) für die Wundbehandlung aufgestellten Grundsätzen, gelungen war, die bakteriellen Wundinfektionen durch lokale Anwendung bakterienfeindlicher Flüssigkeiten, speziell des Sublimats und der Carbolsäure, zu vermeiden, hoffte man auch die Körpersäfte infizierter Tiere durch derartige Stoffe „desinfizieren" zu können. Dies umsomehr, nachdem durch *Robert Koch*, der die Desinfektionskraft chemischer Substanzen mittels Reinkulturen im Reagensglase bestimmte und der dadurch die Lehre von der Desinfektion auf eine wissenschaftliche Basis stellte, die starke Wirksamkeit gewisser Stoffe gegenüber den für die Infektion der Versuchstiere geeigneten Bakterienarten erwiesen worden war. Als erster hat *Robert Koch* selbst den Versuch gemacht, bei milzbrandinfizierten und tuberkulösen Tieren durch derartige chemische Mittel in einer für die Versuchstiere nicht tödlichen Menge eine „innere Desinfektion" herbeizuführen. So injizierte er milzbrandkranken Meerschweinchen so viel einer Lösung von Sublimat, daß diese Substanz in einer Konzentration von etwa 1 : 500.000 im Körper der kranken Tiere enthalten war. Er machte aber die Beobachtung, daß die behandelten Tiere ebenso rasch zu grunde gingen, wie die unbehandelten Kontrollen. Von einer Beeinflussung der Bakterien im Organismus war also nicht die Rede, trotzdem nach den Reagensglasversuchen die Milzbrandbacillen schon bei einer Verdünnung des Sublimats von 1 : 1.000.000 in der Nährgelatine am Wachstum gehindert werden. Ebenso negativ verliefen auch die an tuberkulösen Meerschweinchen mit Aurum Kalium cyanatum angestellten Heilversuche, trotzdem diese Goldverbindung im Reagensglasversuch, wenn sie in einer Verdünnung von 1 : 1—2,000.000 dem Nährboden zugesetzt war, die Entwicklung der Tuberkelbacillen noch unterdrückte. Dieser Gegensatz zwischen der Wirkung der Desinfektionsmittel in vitro und in vivo konnte, wie *Robert Koch* richtig erkannt und wie er auch durch Reagensglasversuche im eiweißhaltigen Medium nachgewiesen hat, nur auf einer interkurrierenden, die Einwirkung der Substanz auf die Bakterien verhindernden Reaktion des injizierten Präparats mit den Eiweißkörpern der Gewebssäfte, speziell des Blutes, und der Körperzellen beruhen.

Ähnliche Versuche, durch subcutane, intravenöse oder intraperitoneale Anwendung von Desinfektionsmitteln infizierte Versuchstiere zu heilen, wurden weiterhin noch mehrfach, unter anderm von *Löte, Cornet, P. Baumgarten, Behring, Boer, Bechhold* und

Ehrlich angestellt. Es wurden die verschiedenartigsten, in vitro wirksamen Stoffe zu diesen Untersuchungen, die hauptsächlich an milzbrandkranken, diphtherieinfizierten und tuberkulösen Versuchstieren angestellt wurden, herangezogen. Die Resultate aller dieser Versuche waren aber so gut wie vollständig negativ, so daß *Behring* es als ein festes Gesetz betrachtete, daß die lebenden tierischen und menschlichen Körperzellen gegenüber den chemischen Desinfektionsmitteln um ein Mehrfaches empfindlicher sind, als die infizierenden Krankheitserreger. Nach *Behrings* Ansicht geht der infizierte Tierkörper, ehe die in ihm enthaltenen Bakterien durch eine chemische Substanz abgetötet oder in ihrem Wachstum im Blut und in den Organen gehindert werden, schon vorher an diesem Mittel zu grunde. Eine geringe Wirksamkeit des Desinfektionsmittels, die sich durch eine Verzögerung des Krankheitsverlaufes, in Ausnahmefällen auch durch ein Gesundbleiben der Tiere dokumentierte, konnte zwar dann konstatiert werden, wenn die chemische Substanz gleichzeitig mit oder kurze Zeit nach der Applikation der Bakterien an derselben Stelle den Tieren einverleibt wurde. Mit andern Worten trat also diese schwache antibakterielle Wirkung antiseptischer Stoffe nur dann zutage, wenn durch lokale Anwendung der hemmende Einfluß der Körpersäfte möglichst ausgeschaltet wurde und solange eine nennenswerte Verschleppung der Bakterien von der Infektionsstelle aus noch nicht stattgefunden hatte.

Diese Versuche, durch chemische Substanzen eine Abtötung der Krankheitserreger im infizierten Organismus zu bewerkstelligen, gerieten durch die Entdeckung der Antikörper, vor allem der Antitoxine, durch *Emil v. Behring* (1854—1917) und durch die Einführung der Serum- und Vaccinationstherapie mit einem Schlage beinahe vollständig ins Stocken. War doch durch das diesen Behandlungsmethoden zu grunde liegende Prinzip, welches eine praktische Anwendung der im infizierten Organismus sich abspielenden, unter dem Begriff „Immunität" zusammengefaßten biologischen Vorgänge darstellt, das Problem der Heilung und auch der Verhütung infektiöser Erkrankungen offenbar in idealer Weise gelöst. Während die im Reagensglase wirksamen Desinfektionsmittel infolge ihrer Affinität zu den Eiweißsubstanzen der Körpersäfte im infizierten Organismus vollständig versagten, ja sogar giftig wirkten, stellten die Serumpräparate, denen jede schädigende Wirkung auf den kranken Körper so gut wie ganz fehlt, Stoffe dar, die gerade im Organismus eine maximale Wirkung den Krankheitserregern bzw. ihren Giften gegenüber entfalten. Selbst das Chinin, das seither als der Prototyp eines specifisch wirkenden Arzneimittels gegolten hatte, konnte in Anbetracht seiner Nebenwirkungen und seines häufigen Versagens den Vergleich mit den elektiv auf die Krankheitsursache wirkenden Serumstoffen nicht bestehen. Die ausgezeichneten Erfolge, welche die antitoxische Serumbehandlung der Diphtherie zeitigte, berechtigten hinsichtlich der Anwendung dieses Heilverfahrens auch bei der Behandlung der anderen Infektionskrankheiten in der Tat zu den höchsten Erwartungen.

Der weitere Ausbau der Serumtherapie hat diese Hoffnungen bis heute jedoch nur teilweise erfüllt. Während einerseits bei einer Reihe von Infektionskrankheiten Heilresultate erzielt wurden, wie man sie früher nicht für möglich gehalten hätte, versagte andererseits die Serumbehandlung bei zahlreichen infektiösen Erkrankungen mehr oder weniger vollständig. Außer den durch Protozoen hervorgerufenen Krankheitszuständen waren es von den bakteriellen Infektionen hauptsächlich die durch Kokken bedingten

Prozesse, ferner die typhösen Erkrankungen, vor allen Dingen aber die tuberkulösen Veränderungen, welche auf eine Serumbehandlung nur in beschränktem Maße oder überhaupt nicht reagierten, trotzdem auch hier bei den damit immunisierten Tieren ebenso wie im Verlaufe der natürlichen Infektion das Auftreten von antiinfektiösen Schutzstoffen in den Körpersäften nachgewiesen werden konnte.

In Anbetracht dieses Versagens der Serum- und Vaccinationstherapie bei zahlreichen, insbesondere chronischen Infektionskrankheiten war es jedoch naheliegend, daß man trotz der Mißerfolge von *Robert Koch, Emil v. Behring* u. a. wieder auf chemische Substanzen zurückgriff, um die Krankheitserreger im infizierten Organismus abzutöten und dadurch eine Heilung der Erkrankung herbeizuführen. Die Möglichkeit, auf diese Weise etwas zu erreichen, war zweifellos vorhanden; gelang es doch durch die altbewährten specifischen Heilmittel, das Chinin und das Quecksilber, gerade solche durch Protozoen hervorgerufene Krankheiten wirksam zu beeinflussen, bei denen die serumtherapeutische Behandlung keine Heilwirkung erkennen ließ.

Die Grundlage für diese therapeutischen Untersuchungen mit chemischen Substanzen bildete das Studium der komplizierten Vorgänge, welche in dem von einer Infektionskrankheit ergriffenen Körper vor sich gehen und welche hauptsächlich *Paul Ehrlich* (1854—1915) durch seine Seitenkettentheorie dem Verständnis nähergebracht hat. Dadurch wurde zunächst der Wirkungsmechanismus der unter dem Einfluß der Krankheitserreger und ihrer Gifte im erkrankten Organismus entstehenden Schutzstoffe näher analysiert. Gleichzeitig ergab sich aber eine Reihe bemerkenswerter Tatsachen, die nicht nur die Antikörperwirkung als solche zu erklären im stande waren, die vielmehr auch für die weiteren Forschungen auf dem Gebiete der Therapie der Infektionskrankheiten überhaupt, speziell aber für die Heranziehung chemischer Substanzen zu Heilzwecken, von grundlegender Bedeutung geworden sind.

Den Ausgangspunkt seiner Untersuchungen bildete für *Ehrlich* die Frage nach dem Zusammenhange zwischen der Verteilung der in den Organismus eingeführten Arzneistoffe und ihrer pharmakologischen Wirkung.

Die Vermutung, daß ein chemischer Stoff nur auf Gewebe, von denen er verankert wird, einwirken kann, daß also Verteilungsgesetze bestehen, hatten zwar schon die alten Ärzte ausgesprochen. War es ihnen doch bekannt, daß sich z. B. die chronische Blei- oder die Arsenvergiftung stets in bestimmten Nervengebieten lokalisieren oder daß auch in den Fällen intensivster Gelbsucht das Centralnervensystem stets weiß bleibt. Auch von manchen Arzneimitteln wußte man schon lange, daß sie, gleichviel auf welchem Wege sie dem Körper zugeführt werden, stets dieselben charakteristischen Erscheinungen hervorrufen, daß also eine gewisse Wahlverwandtschaft zwischen ihnen und bestimmten Zellen des Organismus besteht. So konnte z. B. *Schläpfer* (1816) unter Leitung des berühmten Tübinger Physiologen *J. H. F. v. Autenrieth* feststellen, daß Brechweinstein, der in eine Wunde der Luftröhre eingebracht wurde, Erbrechen bewirkt, daß in gleicher Weise einverleibtes versüßtes Quecksilber (Calomel) eine laxierende Wirkung entfaltet, daß essigsaures Blei Obstipation und Zusammenziehung des Dickdarms, Kaliumbicarbonat vermehrten Harnfluß hervorruft u. dgl. Dementsprechend unterscheidet die Pharmakologie Substanzen, die auf den Gefäßapparat, auf die Nieren, auf Gehirn und Rückenmark, auf die peripheren Nerven u. s. w eingestellt sind.

Durch das experimentelle Studium der Infektionserreger und ihrer Gifte lernte man weitere derartige specifische Organwirkungen als Ausdruck bestimmter Verteilungs- bzw. Affinitätsgesetze kennen. Während beispielsweie das Tetanus- und das Botulismustoxin, sowie das Tollwutgift in elektiver Weise das Centralnervensystem beeinflussen, besitzt das Toxin des Diphtheriebacillus eine ausgesprochene Verwandtschaft zu den Herzmuskelzellen und zu gewissen peripheren Nerven, und von den Giftstoffen zahlreicher anderer Bakterien ist es bekannt, daß sie in erster Linie die roten und weißen Blutzellen des infizierten Organismus schädigen.

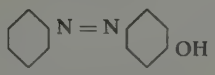
Den Beweis dafür, daß es sich bei diesen specifischen Wirkungen auf bestimmte Organe um eine chemische Bindung der Substanzen durch die betreffenden Zellen handelt, suchte *Ehrlich* dadurch zu erbringen, daß er sich bei seinen Versuchen nicht der gebräuchlichen Arzneistoffe bediente, welche in den Organen nur durch komplizierte Methoden quantitativ nachgewiesen werden können, sondern daß er solche Substanzen verwendete, die ohne besondere technische Hilfsmittel in sinnfälliger Weise den Ort ihrer Lokalisation und Wirkung erkennen lassen, nämlich die Farbstoffe. Bei diesen Überlegungen dienten ihm die Ergebnisse der Farbstoffchemie, insbesondere die heuristisch wertvollen Untersuchungen *C. N. Witts* über das Anfärbungsvermögen als Grundlage.

Bekanntlich versteht man unter Farbstoffen Kohlenstoffverbindungen der aromatischen Reihe, die nicht nur durch eine starke Eigenfärbung ausgezeichnet sind, sondern noch die Fähigkeit besitzen, aus wäßrigen Lösungen auf die zu färbenden Gewebselemente überzugehen und sich mit denselben zu verbinden. Diese beiden Eigenschaften, die eine chemische Verbindung zum Farbstoff machen, sind an ganz bestimmte, im Molekül des Körpers enthaltene Atomkomplexe, die chromophore und die auxochrome Gruppe gebunden. Das Auftreten einer Eigenfärbung ist nach *Witt* durch die Gegenwart eines Chromophors, das Färbevermögen durch das Vorhandensein auxochromer Gruppen bedingt. Zu den Chromophoren, die einen ungesättigten Komplex darstellen, und die den eigentlichen Farbstoffcharakter bedingen, gehören die Azogruppe N = N, die Carbonylgruppe C = O u. a. m. Die das Chromophor enthaltenden Atomgruppierungen bezeichnet *Witt* als „Chromogene". Diese farbtragenden Körper, die Muttersubstanzen der Farbstoffe, besitzen jedoch keine färbenden Eigenschaften; erst durch das Hinzutreten saurer oder basischer Atomgruppen (NH_2-, SO_3H-, OH- oder CO_2H-), der Auxochrome, tritt die Farbstoffnatur der Substanzen in Erscheinung. Den Vorgang der Färbung haben wir uns nach der Theorie *Witts*, wenn wir von den physikalischen Vorgängen absehen, die für uns hier nicht in Betracht kommen, nun derart vorzustellen, daß sich das Farbstoffmolekül mit Hilfe seiner Haftgruppen, der Auxochrome, mit bestimmten Atomkomplexen des zu färbenden Substrats zu einer Art Salz verbindet.

Durch vitale Färbungsversuche konnte *Ehrlich* den Nachweis erbringen, daß in der Tat gewisse Farbstoffe von bestimmten Organteilen festgehalten, verankert werden. So stellte er z. B. fest, daß das Methylenblau und einige andere Farbstoffe, wenn sie einem lebenden Tier in die Blutbahn eingespritzt wurden, die Nervensubstanz, insbesondere die graue Hirnrinde, zu färben vermögen, daß aber diese Fähigkeit, für die *Ehrlich* die Bezeichnung „Neurotropie" geprägt hat, allen stark sauren Farbstoffen, die mit Alkalien Salze bilden, mangelt. Durch die Untersuchungen von *E. E. Goldmann, M. Nicolle* und *F. Mesnil* u. a. wurde die Anschauung *Ehrlichs*, daß zwischen der chemischen Konstitution der Farbstoffe einerseits und ihrer Ver-

teilung bzw. Wirkung im Organismus anderseits ein wechselseitiges Verhältnis besteht, weiterhin wahrscheinlich gemacht. Daß daneben noch andere Faktoren physikalischer und physikalisch-chemischer Natur eine Rolle spielen können (*W. Schulemann*), ändert im Grunde nichts an der Tatsache, daß der chemische Charakter und die chemischen Affinitäten das ausschlaggebende Moment für die Verankerung der Farbstoffe durch bestimmte Gewebselemente darstellen. Durch die Ergebnisse dieser vitalen Färbungsversuche war für *Ehrlich* der Beweis dafür erbracht, daß im Molekül der lebenden Zellen bestimmte Atomgruppierungen enthalten sein müssen, die mit den Haftgruppen der Farbstoffe zu reagieren im stande sind, daß also, mit andern Worten, die Zelle in gleicher Weise wie die Farbstoffe mit Affinitäten ausgestattet sein muß.

Die Annahme eines solchen Zusammenhangs zwischen chemischer Konstitution und Verteilung der Farbstoffe führte *Ehrlich* zu der Conception eines allgemeingültigen, den Ablauf der organischen Funktionen gewährleistenden distributiven Prinzips. Er nahm an, daß nicht nur die den Farbstoffen in chemischer Beziehung nahestehenden Arzneimittel sondern überhaupt alle dem Körper einverleibten fremden Substanzen, insbesondere die dem Stoffwechsel dienenden Nährstoffe, aber auch die Infektionserreger und ihre Gifte, im Organismus nach bestimmten Gesetzen, entsprechend ihren chemischen Affinitäten, verteilt und von den mit den korrespondierenden Haftgruppen ausgestatteten Zellen gebunden werden. Analog dem Benzolkern in der Chemie unterscheidet *Ehrlich* am Protoplasma der Zelle einen Kern, an dem verschiedene Seitenketten angelagert sind. Die Centralgruppe, der sog. Leistungskern, muß intakt sein, damit die Zelle ihre Funktion ausüben kann. Die Seitenketten sind nach *Ehrlichs* Hypothese die Träger gewisser Eigenschaften in der Art, wie z. B. bei dem nachstehend aufgeführten Farbstoff, dem Para-



Paraoxyazobenzol

oxyazobenzol, die Azo- und die Hydroxylgruppe (Chromophor und Auxochrom) die Träger der Farbstoffeigenschaft darstellen. Die Seitenketten der Zelle, die *Ehrlich* als Nutriceptoren bezeichnet, haben die Aufgabe, die verschiedenen Nährstoffe zu fesseln und zu verarbeiten; ihre eigentliche Funktion besteht also in der Assimilation der Nahrung. Wie die Seitenketten der chemischen Körper nicht alle denselben Bau und dementsprechend nicht dieselben Wirkungen und dieselben Affinitäten zu andern Substanzen besitzen, so muß man, nach der Annahme von *Ehrlich,* auch den Nutriceptoren der Zellen, entsprechend ihren verschiedenen Funktionen verschiedene Gruppierungen vindizieren.

Eine vitale Färbung bestimmter Organelemente kann demnach nach der Vorstellung *Ehrlichs* nur dann zu stande kommen, wenn ein in der Blutbahn kreisender Farbstoff infolge chemischer Verwandtschaft oder, wie *Ehrlich* sagt, infolge seiner „Tropie“ von den Receptoren dieser Zellart fixiert wird. Auf dem gleichen Vorgang beruht nach *Ehrlich* aber auch die zell- und organspecifische Wirksamkeit der Toxine und Arzneimittel, die ebenfalls nur in denjenigen Zellen zur Wirkung gelangen können, von denen sie auf Grund specifischer, d. h. chemischer Affinitäten angezogen und verankert werden. So gut es gewisse Farbstoffe oder Gifte gibt, die eine ausgesprochene Affinität

z. B. zu den Haftgruppen der Nervenzellen, eine Neurotropie besitzen, ebensogut war es aber nach seiner Meinung auch möglich, daß chemische Stoffe existieren oder synthetisch dargestellt werden können, denen nach Art der monotrop wirkenden Antikörper eine gewisse Verwandtschaft zu den Receptoren bestimmter Parasiten, eine „Parasitotropie" oder „Ätiotropie", eigen ist.

Durch die von *Robert Koch* begründete Lehre von der Wirkung chemischer Desinfektionsmittel ist es bekannt, daß die Fähigkeit gewisser Chemikalien, Bakterien im Reagensglase abzutöten oder in ihrer Entwicklung zu hemmen, aufs engste mit der chemischen Konstitution der Substanzen verknüpft ist. Ebenso wie bei den Farbstoffen, deren Charakter durch bestimmte Atomgruppierungen bedingt wird, ist auch bei den Desinfektionsmitteln die Wirksamkeit an einen bestimmten Aufbau des Moleküls gebunden. Wenn auch der Desinfektionsprozeß selbst, ähnlich wie der Färbeprozeß, ein sehr komplizierter, teils nach physikalischen, teils nach chemischen Gesetzen verlaufender Vorgang ist, so ist es doch zweifellos sicher, daß die Wirkung zahlreicher Desinfizientien hauptsächlich auf einer chemischen Bindung dieser Stoffe durch die Bakterienzellen beruht. Nun sind aber, wie uns z. B. die Heilversuche *Robert Kochs* mit Sublimat zeigten, alle chemischen Substanzen, die zur Abtötung der Parasiten dienen, auch Gifte, gleichzeitig auch organotrop, d. h. sie haben Verwandtschaft zu den Zellreceptoren lebenswichtiger Organe. Daraus folgt ohne weiteres, daß „nur solche Substanzen praktisch als Heilstoffe Verwendung finden können, in denen Organotropie und Parasitotropie in einem richtigen Verhältnis stehen" (*Ehrlich*), oder, wie *Behring* es ausdrückt, deren „relative Giftigkeit für den Infektionserreger größer ist, als für den befallenen Organismus". Alle bisherigen Heilversuche, in denen dieses gegenseitige Verhältnis nicht beachtet wurde, mußten deshalb erfolglos sein.

Nach dieser Definition ist der Unterschied zwischen chemotherapeutischen, d. h. im infizierten Organismus auf die Krankheitserreger wirkenden Substanzen und den Desinfektionsmitteln oder Antisepticis ohneweiters verständlich. Die üblichen Antiseptica, wie sie besonders in der Wundbehandlung und in der dermatologischen Praxis angewendet werden, besitzen, wie durch vergleichende Reagensglasversuche im eiweißfreien und im eiweißhaltigen Medium gezeigt werden kann, keine specifischen Affinitäten zu bestimmten Krankheitserregern. Die bakterienfeindlichen Eigenschaften dieser Stoffe beruhen vielmehr im allgemeinen darauf, daß sie infolge ihrer chemischen Aktivität mit den in ihren Bereich kommenden Eiweißkörpern, also auch mit denjenigen der Bakterienzellen in Reaktion zu treten vermögen. Ausschlaggebend für eine desinfizierende Wirkung ist aber stets eine bestimmte Verteilung des Desinfektionsmittels zwischen den Krankheitserregern einerseits und den sonst vorhandenen Zellen und Eiweißstoffen anderseits. Daraus ergibt sich, wie wir schon oben gesehen haben, von selbst, daß im lebenden Körper eine Bakterienabtötung durch antiseptische Stoffe nur bei lokaler Anwendung dieser Mittel, wobei die zur Abtötung der Bakterien nötige Konzentration erzielt wird, möglich ist. Mit dieser Definition steht die Tatsache im Einklang, daß die Wirkung der Desinfektionsmittel gegenüber den verschiedenen Arten von Krankheitserregern verschieden stark ist, daß also gewisse Arten noch durch geringere Konzentrationen geschädigt oder abgetötet werden als andere. Der Desinfektionsprozeß ist eben ein sehr komplizierter Vorgang, bei dem physikalische und chemische Reaktionen (Adsorption,

Absorption, chemische Bindung), die ihrerseits die Aufnahme des Desinciens durch die Mikroorganismenzelle, seine Verteilung innerhalb derselben und seine Wirkung auf das Protoplasma (Fällung, Quellung, Oxydation u. s. w.) bedingen, neben- oder nacheinander — u. zw. bei den verschiedenen Stoffen und Mikroorganismen in qualitativ oder quantitativ verschiedener Weise — verlaufen, wobei die Zusammensetzung des Milieus von ausschlaggebendem Einfluß ist (vgl. *Bechhold* und *Schlossberger*).

Demgegenüber muß jedoch von einem ätiotropen chemischen Heilmittel, von einem Chemotherapeuticum verlangt werden, daß es im lebenden Körper, unbeeinflußt durch die Gewebssäfte, in elektiver Weise auf eine bestimmte Art von Krankheitserregern einzuwirken im stande ist. Die Aufgabe der von *Ehrlich* begründeten modernen Chemotherapie, die wir mit *E. v. Behring* auch als eine zielbewußt ätiologische Iatrochemie oder mit *M. Jacoby* als die Lehre von der Heilung der Infektionskrankheiten durch chemisch definierte Substanzen bezeichnen können, besteht demgemäß darin, mit Hilfe des Tierversuchs specifisch auf die Infektionserreger wirkende chemische Stoffe ausfindig zu machen, welche, ohne den Wirtsorganismus selbst durch Giftwirkung stärker zu schädigen, die Parasiten im Körper abtöten oder wenigstens in ihrer Vermehrungsfähigkeit hindern und dadurch eine Ausheilung des Krankheitsprozesses herbeiführen. Es handelt sich also um die wissenschaftlich-experimentelle Untersuchung derselben Probleme, welche schon die älteren Ärzte, wie *Fracastorius, Paracelsus, Sydenham* anstrebten, wenn sie eine radikale Behandlung der Krankheiten forderten und versuchten. Die Bemühungen der früheren Zeiten konnten aber bei dem damaligen Stande der Pathologie nur in einer wahllosen Anwendung der verschiedensten Substanzen bestehen, wobei es vollständig dem Zufall überlassen blieb, ob nach der Verabreichung eines Mittels der gewünschte Heilerfolg eintrat oder nicht. Im Gegensatz zu diesen auf reiner Spekulation beruhenden Bestrebungen stellt die moderne Chemotherapie eine Wissenschaft dar, welche den Zusammenhang zwischen Konstitution und Wirkung der chemischen Substanzen zu klären und dadurch, unter möglichster Ausschaltung aller Zufälligkeiten, deren zweckmäßige Anwendung bei dem an einer Infektionskrankheit leidenden Menschen zu erreichen sucht.

Das Ziel der Chemotherapie ist dasselbe, wie das der ihr nahe verwandten Serumtherapie, welche jedoch die „Sterilisation" des infizierten Körpers im Gegensatz zur Chemotherapie nicht mit chemisch definierten Substanzen, sondern mit den Antikörpern, deren Natur und Zusammensetzung noch völlig ungeklärt ist, anstrebt. Wie sich bei den kritisch verlaufenden Infektionskrankheiten der infizierte Organismus durch die von ihm gebildeten Schutzstoffe mit einem Schlage von den Krankheitserregern befreit, so muß es, nach der Anschauung *Ehrlichs* auch möglich sein, durch die einmalige Anwendung einer maximal parasitotropen Substanz eine vollständige Abtötung der infizierenden Mikroorganismen im befallenen Körper, eine Therapia sterilisans magna herbeizuführen. Während aber das distributive Prinzip, d. h. die elektive Wirkung auf die Krankheitserreger beziehungsweise ihre Gifte, bei den streng monotropen Antikörpern in idealer Weise verwirklicht ist, liegen

die Verhältnisse bei der Verwendung chemischer Stoffe von bekannter Zusammensetzung wesentlich schwieriger. Man wird beim Suchen nach specifisch auf einen bestimmten Parasiten wirkenden Substanzen nicht erwarten dürfen, daß man sofort auf eine optimal parasitotrop wirkende Verbindung stößt, vielmehr wird man sich zunächst damit zufrieden geben müssen, wenn man überhaupt eine, wenn auch nur geringe Beeinflussung der Krankheitserreger im infizierten Tierkörper erzielt. Die weitere Aufgabe der Forschung muß es dann sein, durch Substitutionen im Molekül der betreffenden schwach wirksamen Verbindung einerseits ihre Parasitotropie zu steigern, anderseits ihre Organotropie herabzusetzen.

II. Die Entwicklung der modernen Chemotherapie.

Die grundlegenden, zur Entdeckung des Salvarsans führenden Versuche, durch welche die Brauchbarkeit des chemotherapeutischen Heilprinzips für die Behandlung der infektiösen Erkrankungen bewiesen wurde, stellte *Ehrlich* mit verschiedenen Farbstoffen, mit Arsen- und Antimonverbindungen bei Protozoenerkrankungen, u. zw. zunächst bei experimentellen Trypanosomeninfektionen, hernach auch bei experimentellen Spirochätenkrankheiten der weißen Maus und anderer Versuchstiere an.

Der Grund, warum die experimentellen Studien besonders über die therapeutische Wirksamkeit der aromatischen Arsenpräparate vorwiegend an trypanosomeninfizierten Versuchstieren und meist erst anschließend an Spirochätenkrankheiten ausgeführt wurden, ist in verschiedenen Vorteilen, die das chemotherapeutische Arbeiten mit Trypanosomen gegenüber dem Experimentieren mit Spirochäten bietet, zu suchen. Einmal können bei Trypanosomen wegen ihrer biologischen Eigenschaften, vor allem wegen der weitgehenden Differenzierung ihres Zellaufbaues, wegen des Vorhandenseins eines Zellkerns, sowie gewisser Organzellen, schädigende Einflüsse eines Medikamentes viel leichter festgestellt und verfolgt werden, als bei den mit unseren optischen Hilfsmitteln nicht oder nur wenig differenziert erscheinenden pathogenen Spirochätenarten. Vor allem ist es aber bei Trypanosomen auch möglich, die Versuche an den verschiedensten Tierspecies durchzuführen, ein Umstand, der als Vorbedingung für die spätere Erprobung eines Mittels am kranken Menschen von großer Bedeutung ist. Endlich verlaufen die Infektionen der Versuchstiere mit den in Betracht kommenden Trypanosomenarten (Trypanosoma gambiense, rhodesiense, equinum, equiperdum brucei etc.) ohne Behandlung stets tödlich, während bei sämtlichen Spirochätenerkrankungen (Recurrens, Syphilis, Framboësie, Hühnerspirochätose) Spontanheilungen vorkommen, wodurch die Bewertung der Versuchsergebnisse nicht selten erheblich erschwert wird.

Systematische chemotherapeutische Versuche bei bakteriellen Infektionskrankheiten wurden erst im Anschluß an die *Ehrlich*schen Untersuchungen unter anderen von *Morgenroth*, der insbesondere gewisse Derivate des Chinins eingehend studierte, von *Feldt* mit Goldpräparaten, von Gräfin *Linden* mit Kupfersalzen, von *Bierbaum, Kolle* und *Schlossberger* u. a. mit Arsenikalien aufgenommen (Literatur bei *Schlossberger, Schnitzer*).

A priori hätte man annehmen sollen, daß die Auffindung von specifischen, auf bestimmte Bakterienarten eingestellten Mitteln leichter sein müßte als die chemotherapeutische Beeinflussung von Krankheitserregern, die in die Klasse der Protozoen gehören. Stellen doch die Zellen der Trypanosomen und der diesen sehr nahestehenden

Spirochäten Gebilde dar, die in ihrem Aufbau den Zellen der Metazoen, wie sie der infizierte Körper aufweist, in weitgehendem Maße ähnlich sind. Die Möglichkeit, daß ein auf Parasiten wirkendes Mittel gleichzeitig auch eine starke Organotropie besitzt, war also bei den Protozoen offenbar viel naheliegender als bei den Bakterien, die den tierischen Zellen absolut nicht gleichen, sondern eine nahe Verwandtschaft mit den Pflanzenzellen besitzen oder mit ihnen zu identifizieren sind. Außerdem ist es bekannt, daß die Bakterienzellen im infizierten Organismus verhältnismäßig leicht der Auflösung durch die Körpersäfte verfallen, was bei den Protozoeninfektionen ohne den Einfluß chemisch wirkender Mittel im allgemeinen nicht, oder nur unter bestimmten Bedingungen der Fall ist.

Diese Annahme hat sich jedoch nicht als richtig erwiesen. Die Bakterien stellen vielmehr im Gegensatz zu den durch Chemikalien der verschiedensten Gruppen relativ leicht zu beeinflussenden Trypanosomen und Spirochäten ein verhältnismäßig sprödes Material für den Chemotherapeuten dar. Wegen ihrer geringen Größe, wegen ihrer ungemein raschen Vermehrung, insbesondere aber wegen des Fehlens eines kompakten Kernes, dessen Verhalten für die Beobachtung von Zellschädigungen den feinsten Indicator darstellt, erwiesen sie sich für chemotherapeutische Untersuchungen zunächst als wenig geeignet. Der Nachweis specifischer Haftgruppen, welche nach *Ehrlich* die conditio sine qua non für eine chemotherapeutische Beeinflussung darstellen, mußte bei komplizierter gebauten Gebilden, wie den Trypanosomen, trotz ihrer großen Ähnlichkeit mit den Zellen der höher entwickelten Lebewesen, insbesondere der Warmblüter, naturgemäß viel leichter geführt werden können als bei den viel primitiveren Bakterien. Es ist gewiß kein bloßer Zufall, daß die Wirkung der alten, empirisch gefundenen Specifica, des Quecksilbers und des Chinins gegen Protozoeninfektionen gerichtet ist und daß auch die von *Ehrlich* geschaffenen Prinzipien der heutigen Chemotherapie ausschließlich durch Versuche an trypanosomen- und spirochäteninfizierten Tieren gewonnen wurden.

Die Einführung des Heilversuchs an der trypanosomeninfizierten Maus ist das Verdienst von *A. Laveran* und *F. Mesnil*, die ihre Experimente vorwiegend mit dem Parasiten der Nagana, dem Trypanosoma brucei, und dem Erreger des Mal de Caderas, dem Trypanosoma equinum anstellten. Nachdem schon um die Mitte des vorigen Jahrhunderts durch *Braid, Balfour*, sowie *Livingstone* zur Behandlung der Tsetsekrankheit der Rinder (Nagana, Trypanosoma brucei) Arsenverbindungen als Roborantien herangezogen und nachdem 1893 und in den folgenden Jahren durch *Lingard* bei der durch das Trypanosoma evansi hervorgerufenen Surraerkrankung der Pferde und 1896 durch *Bruce* bei der Tsetsekrankheit verschiedene Arsenikalien, unter anderm arsenigsaures und kakodylsaures Natrium mit wechselndem Erfolg angewendet worden waren, fanden *Laveran* und *Mesnil*, daß bei naganainfizierten Mäusen, Ratten und Hunden durch subcutane Injektion von Natrium arsenicosum die im Blute der kranken Tiere zahlreich vorhandenen Parasiten innerhalb kurzer Zeit zum Verschwinden gebracht werden. Bemerkenswert war vor allen Dingen auch die Beobachtung, daß nach der Arseneinspritzung zunächst Involutionsformen der Trypanosomen im Blute auftraten, eine Erscheinung, die sie als Zeichen einer direkten Beeinflussung der Parasiten durch das Medikament auffaßten. Bei den meisten Tieren stellten sich jedoch schon nach 3—4 Tagen Rezidive ein, die durch Wiederholung der Injektion bekämpft werden konnten. Dieses Heilresultat war

aber in fast allen Fällen auch nur ein vorübergehendes; bei mehrfacher Wiederholung der Einspritzungen starben die Tiere an Arsenvergiftung, bei Unterbrechung der Behandlung an der Infektion; nur ein paar kranke Tiere wurden dauernd geheilt.

In Anbetracht dieser für die damaligen Verhältnisse immerhin ziemlich günstigen Versuchsergebnisse wurde bei den verschiedensten Trypanosomeninfektionen ausgiebiger Gebrauch von arseniger Säure gemacht (vollständige Literatur bis 1909 s. *Sleeping Sickness*, Bulletin 1909, I, p. 1). Man stellte sich die therapeutische Wirksamkeit des Arsens z. B. bei der Schlafkrankheit des Menschen so vor, daß es einen Teil der im Organismus befindlichen Trypanosomen zerstört und daß dann die abgetöteten Flagellaten ihrerseits den infizierten Körper aktiv immunisieren, so daß die noch am Leben gebliebenen Erreger unter der Wirkung der Antikörper zu grunde gehen (*Greig* und *Gray*.) Daß den 3wertigen anorganischen Arsenverbindungen (arsenige Säure, Arsentrisulfid) tatsächlich eine gewisse Wirkung auf bestimmte Trypanosomenarten im Tierkörper zukommt, wurde weiterhin durch die Untersuchungen zahlreicher Autoren (Literatur s. bei *Schlossberger*) experimentell bestätigt. Die Wirksamkeit der therapeutisch in Betracht kommenden Dosen ist aber doch so schwach, daß, besonders bei der therapeutisch nur sehr schwer beeinflußbaren Schlafkrankheit des Menschen sowie bei den chronischen Trypanosomeninfektionen größerer Tiere (Rinder, Schafe, Pferde u. s. w.) keine nennenswerten Heilresultate erzielt werden konnten.

Im Anschluß an die immerhin bedeutungsvollen Untersuchungen von *Laveran* und *Mesnil* begann *Ehrlich* in systematischer Weise die experimentelle Therapie der durch Protozoen hervorgerufenen Krankheiten mit Hilfe von chemischen Substanzen in Angriff zu nehmen. Es ist nach dem oben Ausgeführten leicht verständlich, daß er sich zu diesem Zwecke zunächst den Farbstoffen zuwandte, von denen er durch seine früheren Untersuchungen wußte, daß sie teilweise nicht nur färbende, sondern auch parasiticide Eigenschaften besitzen. Schon im Jahre 1891 hatte er im Verlauf seiner Farbstoffuntersuchungen feststellen können, daß sich das Methylenblau zur färberischen Darstellung der Malariaplasmodien besonders gut eignete. Diese Beobachtung führte ihn damals dazu, in Gemeinschaft mit *P. Guttmann* diesen Farbstoff bei Malariapatienten therapeutisch zu erproben, und in der Tat gelang es auch bei einigen Fällen von Malaria tertiana eine vollständige Heilung zu erzielen. Jedoch erkannte *Ehrlich* schon zu jener Zeit, daß ohne Tierversuche eine rationelle Therapie nicht möglich ist. Nachdem aber nunmehr die Übertragung tierpathogener Trypanosomen auf kleine Versuchstiere und eine, wenn auch vorläufig geringe Beeinflussung dieser Parasiten durch chemische Stoffe in vivo gelungen war, war für *Ehrlich* die gewünschte Gelegenheit gekommen, seine Ideen über Verteilung und Wirkung chemischer Körper im infizierten Tierorganismus auf ihre praktische Verwertbarkeit zu prüfen.

Im Jahre 1904 konnte *Ehrlich* zusammen mit *Shiga* zeigen, daß gewisse Farbstoffe der Benzopurpurinreihe bei der Mal de Caderas-Infektion (Trypanosoma equinum) der weißen Maus eine ausgesprochene präventive und therapeutische Wirksamkeit besitzen. Als besonders wirksam erwies sich das Trypanrot, das durch Kuppelung von 2 Molekülen β-naphthylamindi-

sulfosauren Natriums an ein Molekül tetrazotiertem Benzidin gewonnen wurde. Von diesem Farbstoff genügten noch 0·3 cm^3 einer 1%igen Lösung (Dosis toxica ca. 1 cm^3, Dosis bene tolerata 0·5 cm^3 pro 20 g Maus, subcutan) selbst noch am 3. Tage nach der Infektion, also bei sehr reichlichem Parasitengehalt des Blutes und einen Tag vor dem Tode der unbehandelten Kontrolltiere, um ein rasches und dauerndes Verschwinden der Trypanosomen aus dem Blute der infizierten Tiere herbeizuführen; nach der Injektion von 0·2 cm^3 kam es nach vorübergehendem Verschwinden

Trypanrot

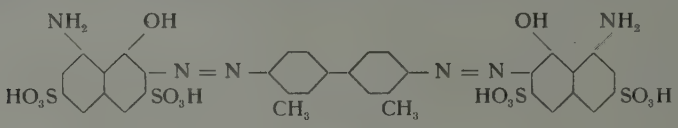
der Parasiten meistens zu Rezidiven. Auch bei stomachaler Darreichung in Cakesform zeigte sich die schützende und heilende Wirkung des Farbstoffes gegenüber der Trypanosoma equinum-Infektion der weißen Maus. Dagegen gelang bei Ratten, Meerschweinchen und Hunden, die mit denselben Parasiten geimpft worden waren, keine rezidivfreie Heilung. Bei naganainfizierten Mäusen (Trypanosoma brucei) war ebenfalls kein Dauererfolg zu erzielen. Da der Farbstoff in vitro die Mal de Caderas-Trypanosomen selbst in 0·5%iger Lösung und bei 2stündiger Einwirkungszeit nicht abtötete und da seine Schutzwirkung im Mäuseversuch nur bis zum 2. Tage nach der prophylaktischen Injektion festzustellen war, nahmen *Ehrlich* und *Shiga* an, daß die Trypanrotwirkung darauf beruht, daß unter dem Einfluß des frei im Blute kreisenden, d. h. noch nicht an die Gewebe fixierten Farbstoffs die Trypanosomen geschädigt werden, sich nicht mehr vermehren, sondern absterben und bei ihrem Zerfall im Tierkörper Immunitätsreaktionen auslösen, die zur vermehrten Bildung von Antikörpern und dadurch zur Abtötung der Krankheitserreger führen. Sie glaubten dies dadurch bewiesen zu haben, daß bei den durch Trypanrot geheilten Tieren eine Reinfektion innerhalb der ersten 20 Tage überhaupt nicht und dann zunächst (nach 21 bis 35 Tagen) nur verzögert anging.

Als Maßstab zur vergleichenden Bewertung der therapeutischen Eigenschaften chemischer Sustanzen führte *Ehrlich* den chemotherapeutischen Index in die experimentell-chemotherapeutische Methodik ein. Dieser Wert gibt das Verhältnis der kleinsten Dose, welche eine bestimmte Infektion eben noch zu heilen vermag (Dosis curativa) zur größten, für die zu den Versuchen gewählte Tiergattung erträglichen Menge (Dosis maxima tolerata), also das zahlenmäßige Verhältnis von Parasitotropie zu Organotropie (Giftigkeit) einer Substanz bei einmaliger Anwendung an. Je mehr sich dieser Quotient $Q = C/T$ einer Substanz dem Werte O nähert, je geringer also die therapeutisch wirksame Dosis im Vergleich zur erträglichen Menge wird, desto brauchbarer ist nach *Ehrlich* das Präparat für Heilzwecke. Außerdem sind aber bei der Prüfung des Heilwerts chemischer Substanzen auch noch gewisse andere durch den chemotherapeutischen Index nicht ausdrückbare Eigenschaften der Präparate, vor allem das Fehlen schädigender Wirkungen auf das Centralnervensystem (sog. „neurotope“

Wirkungen) und auf andere Organe bzw. Organsysteme, sowie von Kumulationserscheinungen bei öfters wiederholten Injektionen, ihre Stabilität, ihre leichte Löslichkeit und Anwendbarkeit zu berücksichtigen (betreffs Einzelheiten der chemotherapeutischen Methodik vgl. *Schlossberger*).

Die grundlegende Feststellung der Heilwirkung des Trypanrots bildete den eigentlichen Ausgangspunkt der modernen Chemotherapie der Infektionskrankheiten, da dadurch zum ersten Male der Nachweis erbracht wurde, daß es überhaupt möglich ist, Substanzen synthetisch herzustellen, bei denen das Verhältnis von Parasitotropie zu Organotropie (chemotherapeutischer Index) ein derartiges ist, daß durch eine einzige Injektion eine Abtötung der Krankheitserreger ohne Schädigung des befallenen Organismus durchgeführt werden kann.

Die von *Ehrlich* und *Shiga* mit Trypanrot erzielten Ergebnisse wurden hernach von einer großen Anzahl von Autoren bestätigt und erweitert. So konnte *Laveran* nachweisen, daß die therapeutische Wirksamkeit des Trypanrots durch Kombination mit arseniger Säure erheblich gesteigert werden kann und daß es durch mehrmalige alternierende Injektionen dieser beiden Substanzen gelingt, auch solche Trypanosomiasen der Versuchstiere (Trypanosoma gambiense, Trypanosoma equiperdum, Trypanosoma brucei), bei denen Trypanrot oder arsenige Säure allein nur eine Lebensverlängerung bewirkten, zu heilen. Weiterhin haben *Nicolle* und *Mesnil* eine große Zahl von weiteren Benzidinfarbstoffen auf ihren Heilwert bei experimentellen Trypanosomeninfektionen geprüft. Unter den von ihnen untersuchten Substanzen fanden sie blaue und violette Farbstoffe, die sich von der 1·8-Amidonaphthol-3·6-Disulfosäure ableiten, vor allem das Trypanblau, das



Trypanblau

bei den meisten experimentellen Trypanosomeninfektionen dem Trypanrot überlegen war und außerdem, wie zuerst *Nuttall*, dann verschiedene andere Autoren feststellten, eine starke specifische Heilwirkung bei Piroplasmosen (besonders Hundepiroplasmose und Babesiosis der Rinder) besitzt.

Bei der nachfolgenden Erprobung am schlafkranken Menschen und an trypanosomeninfizierten Haustieren haben die beiden Benzidinfarbstoffe Trypanrot und Trypanblau ebenso wie verschiedene im Tierversuch als wirksam erkannte Substanzen anderer Farbstoffreihen (Triphenylmethan-, Safranin-, Oxazin-, Pyronin-, Akridin-, Thiazin- etc. Farbstoffe) gar keine oder nur eine geringe therapeutische Wirksamkeit erkennen lassen. Nach *Ehrlich* und *Gonder* hat diese auch bei den organischen Arsenikalien beobachtete Diskrepanz ihren Grund einmal darin, daß die bei Versuchstieren angewandten Dosen im Vergleich zum Körper des Menschen oder Großtiers weit größer sind*. Das Verhältnis

* So beträgt beispielsweise die erträgliche Höchstdosis des Neosalvarsans für weiße Mäuse 0·4 *g*, für Kaninchen ca. 0·2 *g* und für den Menschen nur etwa 0·017 *g* pro Kilogramm Körpergewicht.

der Dosis tolerata zur Dosis curativa verändert sich ferner dadurch, daß die größeren Tiere, vor allem, wenn sie chronische Infektionen haben, zum Nachteil der zu behandelnden Individuen gegen Arzneimittel weit empfindlicher sind als kleine Laboratoriumstiere. Auch Verschiedenheiten des Blut- und Zellchemismus der einzelnen Tierarten mögen hier eine bedeutsame Rolle spielen (*C. Lange, R. L. Mayer*). Dann ist nach *Ehrlich* und *Gonder* auch der Verlauf der Trypanosomeninfektionen in den kleinen Tieren ein anderer als im Menschen und im Großtier. Während in der Ratte und in der Maus die Trypanosomen sich fast ausschließlich im Blute weiterentwickeln und ganz selten in den Organzellen sich ansiedeln, befallen sie bei schlafkranken Menschen und bei Großtieren auch die Organe, vor allem das Nervensystem. Solange sich die Trypanosomen im Blute aufhalten, d h. im ersten Stadium der Erkrankung, sind sie verhältnismäßig leichter abzutöten. Aber auch bei solchen initialen Fällen kommen die trypanocid wirkenden Farbstoffe, zu denen außer den bereits genannten vor allem der Triphenylmethanfarbstoff Tryparosan (s. S. 806) und der Akridinfarbstoff Trypaflavin (s. S. 783) gehören, nur als Kombinationsmittel in Betracht.

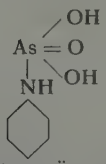
Trotzdem haben aber diese Heilversuche mit Farbstoffen nicht nur eine rein historische, sondern auch eine große theoretische Bedeutung. *Ehrlich* und seine Mitarbeiter konnten nämlich durch ihre hauptsächlich mit Farbstoffen ausgeführten Arbeiten über die Arzneifestigkeit der Trypanosomen (s. S. 787) zeigen, daß eine auf chemischer Verankerung an wahlverwandte Zellteile beruhende, daher direkte Beeinflussung der krankmachenden Mikroorganismen im infizierten Organismus durch chemische Mittel möglich ist. Dadurch wurde die Grundlage für eine rationell-synthetische Darstellung ätiotroper Heilstoffe geschaffen.

Gegenüber den bereits erwähnten therapeutischen Versuchen bei Trypanosomeninfektionen mit anorganischen Arsenverbindungen bedeutete es einen wesentlichen Fortschritt, als man die organischen Derivate des Arsens in die Therapie der durch Protozoen hervorgerufenen Infektionskrankheiten des Menschen und der Säugetiere einführte. Der leitende Gedanke dabei war einmal die auf Grund klinischer und auch experimenteller Erfahrungen gewonnene Überzeugung, daß das Arsen, z. B. in Form der arsenigen Säure bei diesen Erkrankungen tatsächlich eine gewisse, wenn auch zur sicheren Heilung nicht ausreichende Wirksamkeit gegenüber der Krankheitsursache besitzt, d. h. daß es hier nicht nur als Roborans oder Stimulans eine rein symptomatische, sondern vor allen Dingen eine, wenn auch schwache ätiotrope, die Parasiten schädigende, die natürlichen Abwehrkräfte und die Antikörperbildung steigernde Wirkung ausübt. Da nun aber die anorganischen Arsenverbindungen infolge ihrer erheblichen Giftigkeit nur die Einverleibung kleinster, für die Ausheilung der infektiösen Prozesse offenbar nicht genügender Dosen gestatteten, lag es anderseits nahe, die organischen Arsenderivate zu therapeutischen Zwecken heranzuziehen, da deren Toxizität, wie bereits im Jahre 1837 *Bunsen* und *Kürschner* (s. bei *Bunsen*) für die Kakodylsäure experimentell nachgewiesen hatten, auf den Arsengehalt berechnet, im Vergleich mit den anorganischen Arsenverbindungen recht gering war. Man nahm dabei an, daß die in organischer Form dem Organismus einverleibten großen Arsenmengen durch die Wirkung der Körpersäfte abgespalten

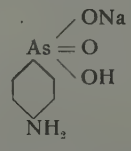
werden, daß es also zu einer Wirkung des Arsens in statut nascendi und dadurch zu einem gesteigerten Desinfektionseffekte komme.

Es ist zweifellos das Verdienst von *A. Gautier* (1900) als erster auf diese Möglichkeit hingewiesen und das Natrium cacodylicum als Antimalaricum und auch als Antisyphiliticum empfohlen zu haben. Er sowohl als andere, vor allem französische und italienische Autoren geben an, daß sie insbesondere bei quecksilberresistenten Syphilisfällen mit Kakodylaten, speziell auch mit dem dem Natrium cacodylicum (Natriumdimethylarsenit) nahestehenden Natriumsalz der Methylarsinsäure, dem Arrhenal (Monomethyldinatriumarsenit) zum Teil in Kombination mit anderen Antisyphilitica gute therapeutische Erfolge erzielt haben. Die große Mehrzahl der Autoren steht auf Grund klinischer und experimenteller Erfahrung heute allerdings auf dem Standpunkt, daß diese aliphatischen Arsenikalien, zu denen unter anderem auch das unter dem Namen Monarson im Handel befindliche Monoäthyldinatriumarsenit gehört, bei Syphilis, Malaria und anderen infektiösen Prozessen zwar eine klinische Besserung der Erkrankten bewirken können, daß ihnen jedoch ebenso wie den anorganischen Arsenikalien nur eine geringe Wirkung auf die Krankheitsursache selbst zukommt. Nach *Heffter* beruht die therapeutische Wirksamkeit der Kakodylsäure ebenso wie auch ihre relative Giftigkeit darauf, daß im Organismus ein kleiner Teil der Substanz zu arseniger Säure und Arsensäure oxydiert wird. Da aber der größere Teil der in den Körper parenteral eingeführten Kakodylsäure unverändert, u. zw. in der Hauptsache durch die Nieren ausgeschieden wird, ohne daß er irgendeine pharmakodynamische oder toxische Wirkung entfaltet, ist es verständlich, daß die therapeutischen Erfolge, die man von der mittels der Kakodylmedikation möglichen großen Arsenzufuhr erhoffte, nicht den gehegten Erwartungen entsprachen.

Von besonderer Bedeutung für die Weiterentwicklung der Chemotherapie der Infektionskrankheiten, speziell der Trypanosomen- und Spirochätenerkrankungen war die Einführung aromatischer Arsenverbindungen, u. zw. zunächst des Atoxyls (engl.: Soamin, Arsamin, franz.: Anilarsinate de soude) in den Arzneimittelschatz. Diese schon im Jahre 1863 von *A. Béchamp* durch Erhitzen von Anilin und arsensaurem Natron erhaltene Substanz, das Mononatriumsalz der Paraaminophenylarsinsäure (Arsanilsäure), deren Konstitution erst *Ehrlich* und *Bertheim* endgültig klärten, wurde von ihrem Entdecker fälschlicherweise für ein leicht



Metaarsensäureanilid
(Konstitution des Atoxyls
nach *Béchamp*).



Paraaminophenylarsinsaures Natrium
(Konstitution des Atoxyls nach
Ehrlich und Bertheim).

in seine Komponenten spaltbares, chemisch indifferentes Metaarsensäureanilid gehalten. Diese Annahme ließ vom theoretischen Standpunkt aus nicht viel Aussicht auf therapeutische Wirksamkeit bestehen, weil durch die Besetzung mit dem Säureradikal einerseits die Reaktionsfähigkeit der Aminogruppe ganz oder teilweise aufgehoben sein mußte und anderseits ein leichtes Abspringen der gleichen Gruppe unter dem Einfluß chemischer Maßnahmen zu erwarten

stand. Wohl aus diesem Grunde blieb das Atoxyl, das, wie *Ehrlich* später hauptsächlich auf Grund biologischer Erwägungen und Untersuchungen zeigte, in Wirklichkeit kein Anilid, sondern ein Anilin mit dem Arsenrest am Kern und daher ein sehr beständiges und dabei äußerst reaktionsfähiges Arsenderivat darstellt, lange Zeit vergessen.

Erst im Jahre 1902 wurde es durch *Ferdinand Blumenthal* auf seine pharmakologische Wirkung am Kaninchen, Hunde und Menschen untersucht und, da es, auf den Arsengehalt berechnet, nur eine geringe Giftigkeit (im Kaninchenversuch 40mal weniger giftig als Solutio arsenicalis Fowleri) besaß, also die Anwendung erheblicher Arsenmengen gestattete, bei inneren Krankheiten an Stelle der arsenigen Säure empfohlen *Schild* sowie *Lassar* haben das Präparat in die dermatologische Therapie eingeführt und bei einer Reihe von Hautaffektionen gute Erfolge erzielen können. In Anschluß an diese Feststellungen wurde das Atoxyl bei den verschiedensten Erkrankungen erprobt, doch blieb seine Anwendung zunächst auf Hautaffektionen und als Roborans bei inneren Krankheiten beschränkt (s. bei *Blumenthal*).

Zwei Jahre später jedoch, im Jahre 1904, konnte *H. W. Thomas* in Liverpool, zum Teil in Gemeinschaft mit *Breinl*, durch ausgedehnte Tierexperimente an mit Trypanosomen (Trypanosoma evansi, brucei und gambiense) infizierten Versuchstieren (Affen, Hunden, Ratten, Mäusen und Kaninchen) zeigen, daß das Atoxyl im infizierten Tierkörper eine starke Wirkung auf die zur Klasse der Trypanosomen gehörigen Krankheitserreger besitzt. In den meisten Versuchen konnte er eine Heilung oder wenigstens eine Verzögerung des Infektionsverlaufs feststellen. Durch zahlreiche andere Autoren (Literatur bei *Schlossberger*), die sich weiterhin um die experimentelle Erprobung des Atoxyls bei Trypanosomeninfektionen verdient gemacht haben, konnten diese Beobachtungen bestätigt und die Behauptung von *Thomas*, daß das Atoxyl hinsichtlich seiner trypanociden Fähigkeit allen bis dahin erprobten Arsenverbindungen und Farbstoffen überlegen sei, weiter erhärtet werden.

Wenn auch im Tierversuch besonders bei vorgeschrittener Trypanosomeninfektion mit Atoxyl allein keine Dauerheilungen zu erzielen waren, so besaß das Mittel doch eine Reihe von Vorteilen. Abgesehen von der Reizlosigkeit, die das Atoxyl zu einem für subcutane und intravenöse Injektionen geeigneten Präparat macht, zeigte sich besonders, daß schon recht geringe, von der erträglichen Höchstmenge erheblich entfernte Dosen der Substanz genügten, um die Trypanosomen, wenn auch nur vorübergehend, aus dem Blute zum Verschwinden zu bringen, und daß bei den verhältnismäßig spät einsetzenden Rezidiven durch gesteigerte Mengen des Medikaments immer noch, wenigstens eine gewisse Zeit lang, dieselbe Wirkung erzielt werden konnte. Diesen Eigenschaften vor allem verdankt das Medikament seine ausgedehnte Anwendung bei der menschlichen Schlafkrankheit, die es seit den ersten therapeutischen Versuchen von *Ayres Kopke* namentlich durch *Robert Koch* und seitdem durch zahlreiche Tropenärzte erfahren hat.

In Anbetracht der besonders von *Schaudinn* angenommenen nahen verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen Trypanosomen und Spirochäten hat *Uhlenhuth* im Anschluß an seine Untersuchungen über die therapeutische und präventive Wirksamkeit des Atoxyls bei der experimentellen Dourine, in

Gemeinschaft mit *Groß* und *Bickel*, sowie mit *Hoffmann, Roscher* und *Weidanz* das Mittel bei experimentellen Spirochätenkrankheiten, u. zw. zunächst bei der Hühnerspirochätose, dann auch bei der Impfsyphilis der Affen und Kaninchen (vgl. auch *A. Neisser*) im Schutz- und Heilversuch mit Erfolg in Anwendung gebracht. *Uhlenhuth* und seine Mitarbeiter konnten zeigen, daß mit Atoxyl behandelte syphilitische Affen auf eine sieben Monate später erfolgte Reinfektion mit der Bildung eines typischen Primäraffektes antworteten, also klinisch geheilt waren. Etwa zur gleichen Zeit berichtete *Salmon* über erfolgreiche therapeutische Atoxylanwendung bei einigen Fällen von Syphilis des Menschen.

Wie die therapeutischen Studien mit Atoxyl, vor allem die ausgedehnten und systematisch durchgeführten Heilversuche *Robert Kochs* am schlafkranken Menschen in Afrika, aber auch die ausgedehnte Anwendung des Präparats bei Syphilis ergaben, ist jedoch das Atoxyl keineswegs so harmlos, wie ursprünglich von *Blumenthal, Salmon* u. a. angenommen wurde. Eine große Anzahl Autoren berichtete über mehr oder weniger schwere Vergiftungserscheinungen nach Atoxylmedikation. Schon nach sehr kleinen Atoxyldosen, ja sogar nach einer einzigen Einspritzung können sich Vergiftungssymptome einstellen. Alle Autoren stimmen darin überein, daß man das Auftreten der bedrohlichen Erscheinungen nicht berechnen kann. Das liegt, wie *Köster, Igersheimer* u. a. ausführen, teils in individuell verschiedener Toleranz gegenüber dem Atoxyl, teils in seiner kumulierenden Wirkung, teils aber auch daran, daß gelegentlich zersetzte Lösungen, die eine gesteigerte Toxizität besitzen, verwendet worden sind. Abgesehen von gelegentlich beobachteten toxischen Allgemeinerscheinungen leichteren und schwereren Grades hat es sich vor allem gezeigt, daß besonders beim Menschen, aber auch beim Tier die nervösen Elemente des Sehorgans in besonders hohem Grade und vor allem offenbar primär auf das eingeführte Atoxyl reagieren, so daß es, wenn die Medikation nicht noch rechtzeitig abgebrochen wird, zu schwersten Störungen des Sehvermögens, unter Umständen zur vollständigen Amaurose kommt. Zum Teil verlaufen diese Atoxylamblyopien mit negativem ophthalmologischem Befund und sind nur als einfache atrophische Degeneration des Opticus aufzufassen, zum Teil sind jedoch die Sehnervenveränderungen entzündlicher Natur. Nach den tierexperimentellen Untersuchungen von *Igersheimer, Birch-Hirschfeld* und *Köster* u. a. an Kaninchen, Katzen, Hunden, Ratten und Hühnern sind bei intraokularer und subcutaner Atoxylanwendung Degenerationserscheinungen in den Ganglienzellen des Auges und im Opticus festzustellen; das Mittel vermag also sowohl bei direktem Kontakt als auch vom Blute aus die nervösen Elemente der Retina und die Nervenfasern des Sehnerven zum Untergang zu bringen. Aber auch im Gehirn und Rückenmark, vor allem im Thalamus opticus, ferner in mehreren peripheren Nerven (Oculomotorius, Medianus, Ischiadicus) waren degenerative Veränderungen festzustellen.

Da die therapeutischen Vorteile des Atoxyls wenigstens bei der Syphilisbehandlung keineswegs die mit seiner Anwendung verknüpften Gefahren rechtfertigen konnten, haben hier die meisten Kliniker sehr bald von der Medikation des Präparates Abstand genommen und sind damals zur ausschließlichen Quecksilberbehandlung zurückgekehrt. Nur bei der Therapie der Schlafkrankheit hat sich das Mittel — da bis vor kurzem kein brauchbarer Ersatz gefunden werden konnte — behaupten können. Trotzdem hat das Atoxyl aber in theoretischer Hinsicht eine große Bedeutung erlangt, weil es den Ausgangspunkt für die mit dem Namen *Ehrlichs* untrennbar ver-

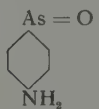
knüpfte Weiterentwicklung der Arsentherapie der Spirochätenkrankheiten speziell der Syphilis bildete. Neben der, wie bereits erwähnt, *Ehrlich* geglückten Aufklärung der chemischen Konstitution des Atoxyls waren es besonders die von ihm und zahlreichen anderen Autoren durchgeführten experimentell-therapeutischen und pharmakologischen Untersuchungen über die Wirkungsweise des Atoxyls, welche als Grundlage und Wegweiser bei den Versuchen zur Verbesserung des Atoxyls und zur Ausschaltung seiner toxischen Wirkungen dienten.

Von besonderer Wichtigkeit für das Verständnis des Wirkungsmechanismus des Atoxyls war die durch *Mesnil* und *Nicolle* erstmals festgestellte, hernach von zahlreichen anderen Autoren bestätigte Tatsache, daß dem Atoxyl und seinen Derivaten ähnlich wie den Benzidinfarbstoffen (Trypanrot und Trypanblau; vgl. *Ehrlich* und *Shiga, Mesnil* und *Nicolle*) außerhalb des Tierkörpers im Reagensglas kaum eine Wirkung auf Trypanosomen und Spirochäten zukommt und daß selbst in mehrprozentigen Lösungen die Parasiten längere Zeit hindurch ohne sichtbare Schädigung existieren können. Im Gegensatz hierzu werden beim Mischen anderer trypanosomenfeindlicher Stoffe, z. B. gewisser Farbstoffe der Triphenylmethanreihe, besonders aber der arsenigen Säure mit Trypanosomen diese Gebilde sofort abgetötet. Diese Divergenz zwischen Reagensglasversuch und dem Verhalten in vivo war nur durch die Annahme zu erklären, daß das Atoxyl nach seiner Einverleibung entweder eine Umwandlung unter der Wirkung der Körpersäfte erfährt oder daß es indirekt, d. h. durch Vermittlung der Abwehrkräfte des infizierten Organismus auf die in diesem enthaltenen Krankheitserreger einwirkt.

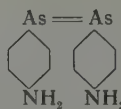
In Anbetracht der Tatsache, daß der größte Teil des einverleibten Atoxyls als aromatische Arsenverbindung den Organismus wieder verläßt und auf Grund der damit in Einklang stehenden Feststellung, daß die Atoxylvergiftung weder auf einer Abspaltung von freiem Arsen beruht noch als Anilinintoxikation angesehen werden kann (Literatur bei *Schlossberger*), haben die meisten Autoren schon frühzeitig den Standpunkt vertreten, daß sowohl die trypanociden und spirochäticiden Eigenschaften des Atoxyls, als auch seine toxischen Wirkungen als Effekt des ungespaltenen Moleküls, d. h. des am Benzolring verankerten Arsens aufzufassen sind. Das Arsen erfährt also durch seine Einführung in den aromatischen Atomkomplex speziell hinsichtlich seiner Verteilung im Organismus eine Veränderung. Diese modifizierten distributiven Verhältnisse bedingen einerseits die geschilderten, vom Bilde der durch ionisiertes Arsen bewirkten Intoxikation erheblich abweichenden Vergiftungserscheinungen, anderseits aber auch die im Vergleich zur arsenigen Säure wesentlich gesteigerte Wirksamkeit des Atoxyls auf Trypanosomen. Diese Tatsache wird unter anderen sehr schön durch die Einführung einer zweiten Aminogruppe in das Atoxylmolekül (*Bertheim*) bestätigt; die derart erhaltene Substanz, die 3·4-Diaminophenylarsinsäure besitzt zwar eine erheblich stärkere Wirkung auf Trypanosomen, gleichzeitig aber auch eine wesentlich erhöhte Neurotropie.

Hinsichtlich des Mechanismus der Atoxylwirkung gehen jedoch die Ansichten der verschiedenen Forscher wesentlich auseinander. Während manche Autoren, vor allem *Uhlenhuth* und seine Mitarbeiter annahmen, daß das Atoxyl die Körperzellen stimuliere und die Bildung von Zellderivaten, Immunkörpern u. dgl. bedinge, die dann ihrerseits die Parasiten schädigen und zur Abtötung bringen, hat *Ehrlich* den Standpunkt vertreten, daß das Atoxyl im Organismus unter der Einwirkung der Körpersäfte eine gewisse chemische Modifikation, jedoch unter Erhaltung seiner Eigenschaft als einer aromatischen Arsenverbindung erfährt und daß dann dieses Umwandlungsprodukt die charakteristischen pharmakodynamischen Wirkungen, vor allem eine direkte Beeinflussung der zur Gruppe der Trypanosomen und Spirochäten gehörenden Krankheitserreger ausübt.

Ausgehend von der Feststellung, von *C. Binz* und *H. Schulz,* daß der Organismus die Arsensäure zu arseniger Säure zu reduzieren vermag, hat *Ehrlich* in Gemeinschaft mit *Bertheim* Reduktionsprodukte des Atoxyls, welche den 3wertigen Arsenrest enthalten, u. zw. das Paraaminophenylarsinoxyd und das aus diesem durch weitere Reduktion entstehende Diaminoarsenobenzol hergestellt.



Paraaminophenylarsinoxyd



Diaminoarsenobenzol

Während, wie bereits hervorgehoben, das Atoxyl selbst in erheblicher Konzentration die Trypanosomen im Reagensglas nicht beeinflußt, wurden diese Mikroorganismen noch durch die stärksten Verdünnungen dieser Atoxylderivate, besonders des durch schwache Reduktionsmittel entstehenden Paraaminophenylarsinoxyds in vitro rasch abgetötet. Entsprechend diesen Reagensglasversuchen zeigte sich, daß auch in vivo diese durch Reduktion entstandenen Produkte eine auf das Vielfache erhöhte abtötende Kraft gegenüber den Trypanosomen, gleichzeitig aber auch eine gesteigerte toxische Wirkung auf den Organismus besitzen. Die höchste Toxizität für den Organismus wurde bei der ersten Reduktionsstufe (AsO-Verbindung) festgestellt, während die Arsenoverbindung eine relativ geringe Giftigkeit aufwies.

Ehrlich hat aus seinen Versuchen den Schluß gezogen, daß es sich bei der Wirkung der Derivate der Phenylarsinsäure im Tierkörper ausschließlich um Reduktionsprozesse, u. zw. um eine Umwandlung der 5wertiges Arsen enthaltenden Arsinsäure zu einer Verbindung des 3wertigen Arsens handelt, daß also keinerlei anderweitige Vorgänge, etwa synthetischer Art, dabei interferieren. In Anbetracht der schwach reduzierenden Wirkung der tierischen Gewebe nahm er an, daß aus dem Atoxyl das Paraaminophenylarsinoxyd entsteht und für die therapeutische Wirksamkeit des Atoxyls bei Trypanosomen- und Spirochäteninfektionen verantwortlich zu machen ist.

Die starke und beinahe momentane Wirkung der Reduktionsprodukte des Atoxyls ist aber, wie *Ehrlich* hervorhebt, nur durch eine direkte Beeinflussung, d. h. nur derart denkbar, daß die Krankheitserreger den schädlichen Stoff in sich speichern, daß also

eine chemische Fixierung des wirksamen chemischen Stoffs durch das Protoplasma der Parasitenzellen stattfindet. Aus dem verschiedenen Verhalten der 3- und 5wertigen Arsenverbindungen im Reagensglasversuche zog *Ehrlich* den Schluß, daß die Parasiten offenbar nur dann im stande sind, organische Arsenderivate aufzunehmen, wenn in letzteren der Arsenrest in 3wertiger Form vorhanden ist, während sie dem fünfwertigen Arsenrest indifferent gegenüberstehen. Der Beweis dafür, daß tatsächlich eine solche Verankerung der 3wertigen Arsenverbindungen stattfindet, wurde von *Ehrlich* auf dem Umwege über die sog. arzneifesten Trypanosomenstämme (s. S. 787), außerdem von *Voegtlin,* der die Identität der „Arsenoceptoren" *Ehrlichs* mit den HS-Radikalen der Parasitenzelle wahrscheinlich machte (s. S. 791), erbracht.

Die Aufklärung der Konstitution und Wirkungsweise des Atoxyls bildete die Grundlage für den weiteren Ausbau der Arsentherapie der durch Trypanosomen und vor allem durch Spirochäten hervorgerufenen Erkrankungen. Die unsichere und mit der Gefahr neurotoxischer Schädigungen verbundene Wirkung des Atoxyls bei Trypanosomeninfektionen war für *Ehrlich* die Ursache, durch zweckmäßige Abänderung der an das Arsen gebundenen aromatischen Reste die Darstellung zuverlässiger und ungefährlicher arsenhaltiger Heilmittel zu versuchen. Durch Umformung des Atoxylmoleküls stellte so *Ehrlich* eine große Anzahl von Derivaten der Phenylarsinsäure dar, die hernach im Tierversuch auf ihre toxischen und therapeutischen Eigenschaften geprüft wurden. Sein therapeutisches Programm bestand darin, „von Substanzen mit gewisser Wirksamkeit Homologe und Derivate der verschiedensten Art darzustellen, jede auf ihre Wirkung zu prüfen und auf den so erhaltenen Resultaten fußend, zu versuchen, zu immer optimaleren Heilkörpern zu gelangen."

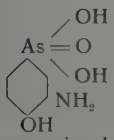
Es ist hier nicht möglich, die zahlreichen aromatischen Arsenverbindungen, welche von *Ehrlich* und seinen Mitarbeitern *Bertheim, Benda, Karrer, Bauer,* sowie einer größeren Anzahl weiterer Autoren, insbesondere von *Fourneau* dargestellt (vgl. insbesondere *Nierenstein, H. Schmidt, Bertheim, Karrer, Morgan, Fourneau, Raiziss* und *Gavron, Bauer* und *Benda*) und welche hernach im Tierexperiment auf ihren Heilwert bei Trypanosomen- und Spirochäteninfektionen untersucht wurden (vgl. *Schlossberger, Fourneau, Navarro-Martin* und *Tréfouel*), einzeln hier aufzuführen. Die wichtigsten dieser Phenylarsinsäurederivate, vor allem das Salvarsan (Dioxydiamidoarsenobenzol) und seine Abkömmlinge, die sich als die wirksamsten Heilmittel bei der Behandlung der Spirochätosen, vor allem der Syphilis bewährt haben, werden im speziellen Teil der vorliegenden zusammenfassenden Darstellung (s. S. 811) noch besprochen werden. Erwähnt sei hier nur, daß durch die umfangreichen Untersuchungen auf dem Gebiete der aromatischen Arsenverbindungen der Beweis für die Richtigkeit des von *Ehrlich* verfolgten Prinzips, auf dem Wege der chemischen Modellierung zu maximal wirksamen Heilmitteln zu gelangen, voll erbracht wurde. Durch die biologische Untersuchung der zahlreichen Derivate der Phenylarsinsäure hat es sich gezeigt, daß durch die Einführung bestimmter Seitenketten in geeigneter Stellung zum Arsenrest sich nicht nur die giftigen, vor allem die neurotoxischen Wirkungen ausschalten lassen, sondern daß auch durch manche Substituenten

die trypanociden, durch andere die spirochäticiden Eigenschaften gesteigert werden können. Es bestehen also bei den verschiedenen Derivaten zwischen chemischer Konstitution und pharmakodynamischer Wirkung enge Beziehungen, deren Aufklärung indessen noch nicht restlos geglückt, bei rein chemischer Betrachtungsweise wahrscheinlich überhaupt nicht möglich ist (vgl. auch *Kritschewsky* und *Brussin, J. Schumacher*). Es ist vielmehr anzunehmen, daß die biologischen Wirkungen der aromatischen Arsenikalien nicht nur durch ihren chemischen Aufbau, sondern auch durch ihre physikalischen und physikalisch-chemischen Eigenschaften, deren Einfluß auf Organotropie und Parasitotropie vorläufig noch nicht geklärt ist, bedingt sind.

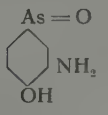
Entsprechend der von *Ehrlich* vertretenen Anschauung, daß das Atoxyl (Paraaminophenylarsinsäure) und andere Phenylarsinsäuren im Organismus durch Reduktion in die eigentlich trypanocid bzw. spirochäticid wirkenden Substanzen, die entsprechenden Phenylarsinoxyde (also das Atoxyl in das Paraaminophenylarsinoxyd) übergeführt werden, nehmen andere Autoren, vor allem *Voegtlin* und *Smith* sowie *Simič* an, daß auch die therapeutische Wirksamkeit der Arsenobenzolverbindungen, welche durch weitere Reduktion der Phenylarsinoxyde gewonnen werden, wie z. B. des Salvarsans, ebenfalls auf einer im Körper sich vollziehenden Umwandlung in das entsprechende Phenylarsinoxyd beruht. Während aus der Phenylarsinsäure und ihren Substitutionsprodukten im Organismus entsprechend der *Ehrlich*schen Annahme durch Reduktion das therapeutisch wirksame Agens entsteht, hätte man sich also vorzustellen, daß bei den Arsenobenzolen durch Oxydation eine Sprengung der Doppelbindung des Arsens dieser Verbindungen und derart deren Überführung in die entsprechenden Phenylarsinoxyde stattfindet. Für diese Auffassung spricht zunächst einmal die im Vergleich mit den Arsinoxyden verhältnismäßig geringe und nur langsam eintretende parasiticide Wirkung der Arsenobenzolderivate in vitro. Weiterhin deuten insbesondere die Feststellung von *Voegtlin* und *Smith* sowie die von *Simič* gemachten Beobachtungen bei trypanosomen- und recurrensinfizierten Tieren auf solche Oxydationsvorgänge hin. Diese Autoren konnten zeigen, daß im trypanosomeninfizierten Tierkörper nur der Arsinoxydstufe ($R \cdot As = O$) eine momentane Wirkung auf die Infektionserreger zukommt, während nach Injektion der entsprechenden Arsinsäure [$R \cdot As(O)(OH)_2$] oder Arsenoverbindung ($R \cdot As = As \cdot R$) stets eine gewisse Zeit bis zum Eintritt der Wirkung vergeht. Bemerkenswert ist nun, daß dieses Intervall bei den Arsinsäuren stets länger ist als bei den Arsenoverbindungen, eine Erscheinung, welche die Autoren wohl mit Recht darauf zurückführen, daß der tierische Organismus viel mehr auf Oxydationsvorgänge als auf Reduktionsprozesse eingestellt ist.

Hinsichtlich ihrer Giftigkeit nehmen die Arsenobenzolverbindungen eine Mittelstellung zwischen den entsprechenden Phenylarsinsäuren und Phenylarsinoxyden ein. Was dagegen die therapeutische Wirksamkeit anlangt, so weisen die Arsenobenzolverbindungen, wie die vergleichende Bestimmung der chemotherapeutischen Quotienten zeigt, die günstigsten Verhältnisse auf. Diese in biologischer Hinsicht bestehenden Differenzen zwischen dem Ausgangsprodukt und den beiden Reduktionsstufen einer Reihe, z. B. der p-Oxy-m-aminophenylarsinsäure (vgl. *Ehrlich* und *Hata, Levaditi, Navarro-Martin, Fournier, Guénot* und *Schwartz, Fourneau, Kolle*), dem p-Oxy-m-aminophenylarsinoxyd und dem Dioxydiamidoarsenobenzol („Salvarsan"; *Ehrlich* und *Hata,* weitere Literatur bei *Schlossberger*), die also im Organismus entsprechend der Annahme von *Voegtlin* und *Smith,* sowie *Simič* sämtlich in derselben Form, d. h.

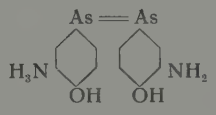
bei dem gewählten Beispiel als p-Oxy-m-aminophenylarsinoxyd ihre parasiticide Wirksamkeit entfalten, wären zutreffendenfalls wohl zunächst durch die verschieden schnelle Bildung und Ausscheidung der wirksamen Substanz und die dadurch bewirkten Konzentrationsunterschiede, außerdem wohl auch durch die intermediäre Bildung von unwirksamen oder giftigen Umwandlungsprodukten bedingt. Die Unterschiede in pharmakologischer und toxikologischer Hinsicht, z. B. die verschiedenartige Wirkung auf den Blutdruck, vor allem das Fehlen der opticotropen Eigenschaften erträglicher Dosen der Arsenoverbindungen sind wohl auch auf das verschiedene Verhalten der Präparate im Organismus zurückzuführen. Außerdem dürfte aber auch der Umstand, daß im einen Fall die wirksame Substanz dem Organismus als solche zu-



p-Oxy-m-aminophenylarsinsäure



p-Oxy-m-aminophenylarsinoxyd



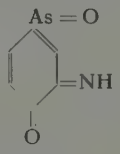
Dioxydiamidoarsenobenzol

geführt wird, in den beiden anderen Fällen gewissermaßen in statu nascendi auf die Infektionserreger einwirkt, von gewisser Bedeutung für den pharmakodynamischen Endeffekt sein. Auch spielen bei der kolloidalen Beschaffenheit der Körpersäfte sicherlich gewisse physikalische Momente, die durch Molekülgröße u. s. w. bedingt sind, eine Rolle.

Da die Arsenobenzolverbindungen, vor allem das Salvarsan, in denen das Arsen in 3wertiger Form enthalten ist, auch nach Einverleibung toxischer Dosen keine Störungen von seiten des Centralnervensystems (Amaurose etc.) bewirken, nahm *Ehrlich* an, daß die neurotropen, besonders die opticotropen Eigenschaften des Atoxyls und anderer von ihm untersuchter, verschiedenartig substituierter Phenylarsinsäuren durch das 5wertige Arsen bedingt seien. Demgegenüber weist neuerdings *E. Fourneau*, der eine große Anzahl weiterer Derivate der Phenylarsinsäure dargestellt hat, darauf hin, daß durch geeignete Substitution der Phenylarsinsäure die schädigende Wirkung auf den Sehnerven aufgehoben werden kann, und daß dementsprechend die nach Einverleibung zahlreicher aromatischer Verbindungen des 5wertigen Arsens vielfach auftretenden neurotoxischen Erscheinungen nicht ausschließlich durch das 5wertige Arsen bedingt sind, daß bei deren Zustandekommen vielmehr auch die Substituenten eine wesentliche Rolle spielen.

Auf Grund neuerer, von *E. Maschmann* sowie *R. L. Mayer* durchgeführter Untersuchungen über das Wesen der bei Sauerstoffzutritt eintretenden Giftigkeitszunahme wässeriger Lösungen der verschiedenen Salvarsanpräparate und über die chemische Natur der im Organismus aus den Arsenobenzolderivaten entstehenden wirksamen Umwandlungsprodukte ist allerdings anzunehmen, daß der Arsinoxydbildung nicht die Bedeutung zukommt, die *Ehrlich* und *Bertheim* bzw. *Voegtlin* und *Smith* u. a. ihr zugeschrieben haben. In Anbetracht der Feststellung, daß bei Einwirkung von molekularem Sauerstoff die verschieden substituierten Salvarsanpräparate (Salvarsandichlorhydrat, Di-

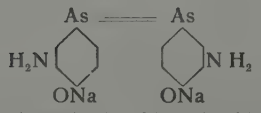
natriumsalvarsan, Neosalvarsan, Sulfitsalvarsan) in fester Form recht verschiedene Sauerstoffmengen adsorbieren, also nicht chemisch binden, und nur bei manchen derselben rasch einsetzende sichtbare Veränderungen ihrer Lösungen (Verfärbung, Niederschlagsbildung) auftreten, nimmt *Maschmann* an, daß der dabei stattfindende Sauerstoffverbrauch nicht durch die relativ stabile Arsenogruppe, die bei allen Präparaten vorhanden ist, sondern durch die Substituenten im aromatischen Kern, speziell durch die sehr sauerstoffbegierige Orthoaminooxygruppierung, die als primärer Angriffspunkt des Sauerstoffs betrachtet werden muß, bedingt ist. Es geht aus den Versuchen hervor, daß bei Gegenwart geeigneter Substituenten im Kern des Arsenobenzols die Arsenogruppe auch des gelösten Präparates gegenüber molekularem Sauerstoff sich indifferent verhält. Damit in Einklang stehen die Versuchsergebnisse von *R. L. Mayer*, der feststellte, daß die Toxizitätszunahme des Neosalvarsans für Mäuse bei mehrtägigem Stehen der Lösungen an der Luft eine wesentlich größere ist, als selbst durch vollständigen Übergang in Arsinoxyd erklärt werden könnte. Da aber in den geprüften Neosalvarsanlösungen Arsinoxyd tatsächlich erst spät und zudem nur in relativ geringer Quantität (ca. 10% der theoretischen Menge) auf biologischem Wege nachgewiesen werden konnte, nimmt dieser Autor ebenso wie *Maschmann* an, daß die erhebliche Steigerung



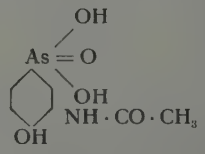
3·4-Chinon-imin-1-arsinoxyd.

der Giftigkeit und vielleicht auch die therapeutische Wirksamkeit der Salvarsanpräparate zu etwa 90% durch chemische Umsetzungen an der Oxyaminogruppe des Moleküls bedingt sind. Auf Grund seiner Untersuchungen hält es *R. L. Mayer* für wahrscheinlich, daß ein Phenylhydroxylaminderivat oder ein o-Chinonimid nach Art der vorstehend aufgeführten Substanz (3·4-Chinon-imin-1-arsinoxyd) als das toxische und therapeutisch wirksame Umwandlungsprodukt der Salvarsanpräparate anzusprechen ist.

Im Gegensatz zu der von *Voegtlin* und *Smith* und anderen Autoren vertretenen Auffassung steht neuerdings *Schumacher* auf dem Standpunkt, daß das Salvarsan, welches in Form des wasserlöslichen Dinatriumphenolats thera-



Dinatriumsalz des Dioxydiamidoarsenobenzols



Acetylderivat der p-Oxy-m-aminophenylarsinsäure („Stovarsol")

peutisch verwendet wird und nach der Injektion auch als solches im Körper kreist, durch den Kohlensäuregehalt des Blutes und durch anwesende Alkali- und Erdalkalimetallsalze in die wasserunlösliche, aber „lipoproteidlösliche" Salvarsanbase (Dioxydiamidoarsenobenzol) übergeführt und daß diese als solche von den lipoproteidhaltigen Spirochäten aufgenommen wird. Entsprechend der Annahme von *Voegtlin* und *Smith* glaubt auch *Schumacher*, daß dagegen aus der p-Oxy-m-aminophenylarsinsäure, bzw. aus deren Acetylderivat, das unter dem Namen Stovarsol oder Spirocid besonders als innerliches Prophylakticum gegen Syphilis empfohlen wird (s. *Levaditi, Navarro-Martin, Fournier, Guénot* und *Schwartz, Fourneau*), im Organismus das gut wasserlösliche p-Oxy-m-aminophenylarsinoxyd (bzw. zunächst das p-Oxy-m-acetylaminophenylarsinoxyd) entsteht. Nach der Annahme *Schumachers* wird dieses von den Syphiliserregern in wesentlich geringerer Menge von den Syphiliserregern gebunden und besitzt infolgedessen eine geringere therapeutische Wirksamkeit, außerdem aber wegen seiner stärkeren Affinitäten zu den sauren Kernen der Körperzellen eine höhere Toxizität, als die Salvarsanbase. Ob tatsächlich ein derartiger prinzipieller Unterschied zwischen dem Salvarsan und der Oxyaminphenylarsinsäure hinsichtlich des Mechanismus der therapeutischen Wirksamkeit besteht, wie ihn *Schumacher* annimmt, muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Vorderhand sind unsere Kenntnisse über die Veränderungen, welche die in den Organismus eingeführten Arsenikalien unter dem Einfluß der Körperzellen und Gewebssäfte, unter der Wirkung von Fermenten und Stoffwechselprodukten erleiden, noch derart lückenhaft, daß eine einwandfreie Beurteilung der komplizierten Verhältnisse, insbesondere des Zusammenhanges zwischen chemischer Konstitution und therapeutischer Wirkung, auch auf dem großenteils nach einheitlichen Gesichtspunkten chemisch und biologisch aufs gründlichste durchforschten Gebiete der aromatischen Arsenverbindungen noch nicht möglich ist.

Die auf Grund seiner mit Farbstoffen und aromatischen Arsenverbindungen durchgeführten chemotherapeutischen Untersuchungen von *Ehrlich* aufgestellten Leitsätze haben sich hernach auch bei entsprechender Durchforschung anderer chemischer Gebiete als nutzbringend erwiesen.

Zunächst wären hier die Antimonverbindungen zu nennen, die seit den ersten von *Plimmer* und *Thomson* (1907) bei trypanosomeninfizierten Versuchstieren mit Brechweinstein (Tartarus stibiatus, Antimonylkaliumtartrat) erzielten Heilwirkungen besonders durch die Untersuchungen von *Breinl* und *Nierenstein, Laveran, Uhlenhuth* und seinen Mitarbeitern, *Mesnil* und *Brimont, Kolle, Hartoch, Rothermundt* und *Schürmann, Fargher* und *Gray, Voegtlin* und *Smith, Brahmachari* u. a. (Literatur s. bei *Laveran* und *Mesnil, Morgan, H. Schmidt, Schwarz, M. Mayer, Kuhn* und *Schmidt*) eine zunehmende Bedeutung für die Behandlung der Trypanosomiasen, vor allem der Schlafkrankheit des Menschen, der Leishmaniosen (Kala-Azar, Orientbeule) und anderer vorwiegend tropischer Erkrankungen (venerisches Granulom, Rhinosklerom, Bilharziose, Lepra u. s. w.) gewonnen haben. Bemerkens-

wert ist die Feststellung, daß das dem Arsen in chemischer Hinsicht nahe verwandte Antimon schon als anorganisches Salz, z. B. in Form des von *Kolle, Hartoch, Rothermundt* und *Schürmann* experimentell studierten Antimontrioxyds (Sb_2O_3; „Trixidin") oder des von *L. Rogers* eingeführten kolloidalen

$$2\left(\begin{matrix}CH(OH)COOK\\ |\\ CH(OH)COOSbO\end{matrix}\right)+H_2O$$

Antimonylkaliumtartrat
(Brechweinstein)

Antimonsulfids (Sb_2S_3) eine erhebliche antiparasitäre Wirkung bei Trypanosomeninfektionen entfaltet. Besonders durch die neuerdings von *Uhlenhuth, Kuhn* und *Schmidt* durchgeführten systematischen Untersuchungen wurde der Beweis dafür erbracht, daß sich, wenn auch nicht in so weitgehendem Maße wie bei den Arsenikalien auch bei den Antimonverbindungen durch geeignete chemische Modellierung der Moleküle gesteigerte Heilwirkungen unter gleichzeitiger Herabsetzung der toxischen Eigenschaften erzielen lassen.

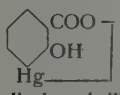
Immerhin hat es sich aber gezeigt, daß sich beim Antimon, das ebenso wie das Arsen und das weiter unten zu besprechende Wismut im periodischen System der Elemente der Gruppe des Stickstoffs (5. Gruppe) angehört, durch Verankerung des Metalls an aromatische Reste keine derartige Verbesserung der therapeutischen Eigenschaften wie beim Arsen erzielen läßt. Die praktisch zu erreichende maximale Wirkung entfaltet das Antimon, wie *Maschmann* hervorhebt, in komplexer Bindung. Der Grund für das unterschiedliche Verhalten von Arsen und Antimon liegt nach *Maschmann* darin, daß sowohl das 3-, wie auch das 5wertige Arsen infolge der Fähigkeit seiner Sauerstoffverbindungen, Säuren zu bilden, auch zur Bildung organischer Verbindungen, bei denen sich diese Säureeigenschaften wieder finden, befähigt ist, daß dagegen beim Antimon durch das steigende Atomgewicht die Säurenatur der Sauerstoffverbindungen eine Abschwächung erfahren hat. Während die von der Arsensäure sich ableitenden aromatischen Arsinsäuren monomolekulare Körper mit großem Krystallisationsvermögen und unbegrenzter Haltbarkeit darstellen, sind die entsprechenden Stibinsäuren nicht Abkömmlinge der Antimonsäure, sondern polymerer Säuren und ausgesprochene Kolloide; die den Arsenoverbindungen (z. B. dem Salvarsan) entsprechenden Stibinoverbindungen sind überhaupt nicht beständig (vgl. auch *Fargher*).

Bei dem jahrhundertelang als Antisyphiliticum benützten Quecksilber haben die Bemühungen zahlreicher Autoren (*Schoeller* und *Schrauth, Blumenthal* und *Oppenheim, Kolle* und *Rothermundt, Hahn* und *Kostenbader* und andere), auf dem Wege der Synthese zu therapeutisch wertvolleren Verbindungen zu gelangen, bis jetzt nur einen beschränkten Erfolg gehabt. Es gelingt zwar auch hier, durch Einführung des Metalls in geeignete, besonders aromatische Atomkomplexe, Quecksilberverbindungen darzustellen, die im Vergleich zu den giftigen anorganischen Quecksilbersalzen dem erkrankten Organismus in verhältnismäßig hoher Dose ohne Intoxikationsgefahr einverleibt werden können.

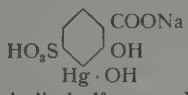
Nach den Untersuchungen von *Müller, Schoeller* und *Schrauth* u. a. ist die Giftigkeit der Quecksilberverbindungen einerseits von der Labilität der Metallbindung abhängig. Einen brauchbaren Maßstab für die Festigkeit der Quecksilberbindung eines Quecksilberpräparats bildet die Zersetzung des Moleküls mit Schwefel-

ammonium. Je rascher diese eintritt, je schneller also eine Ausfällung von schwarzem Quecksilbersulfid erfolgt, desto leichter wird das Quecksilber im allgemeinen auch unter dem zerlegenden Einfluß der Körpersäfte und -zellen aus dem Molekülverband abgespalten, d. h. um so intensiver ist im allgemeinen seine Einwirkung auf den Organismus. Die größte Toxizität weisen dementsprechend diejenigen Quecksilberverbindungen auf, welche das Metall in ionisierbarer Form enthalten, wie z. B. Sublimat oder Calomel; ihre Giftigkeit geht daher ungefähr ihrem Quecksilbergehalt parallel. Dagegen treten bei Verwendung komplexer Quecksilberverbindungen, wie z. B. des von *Busacca* experimentell geprüften Doppelsalzes von Mercuricyanid und Hexamethylentetramin $(CH_2)_6N_4 \cdot 2\,[Hg(CN)_2]$, vor allem aber der Organo-Metallverbindungen (vgl. *Whitmore*), in denen das Quecksilber fester gebunden ist, die toxischen Wirkungen erst nach Einverleibung höherer Substanzmengen — auf den Quecksilbergehalt berechnet — in die Erscheinung. Bei den aromatischen Quecksilberverbindungen ist das Metall direkt am Kernkohlenstoff verankert. Ist das Metall nur mit einem Benzolring durch eine Valenz verbunden ($C_6H_5—Hg—R$), so spricht man nach *Schoeller* von halbkomplexer, ist es dagegen mit seinen beiden Valenzen an 2 Benzolringen verankert ($C_6H_5—Hg—C_6H_5$), von bikomplexer Quecksilberverbindung. Mercurialien des letzteren Typus besitzen infolge der festen Bindung des Metalls zum großen Teil nur eine geringe Toxizität. Bei den halbkomplexen Quecksilberverbindungen wird die Stabilität der Quecksilberbindung und damit bis zu einem gewissen Grade auch die Giftigkeit sehr wesentlich von der an der 2. Valenz des Metalls sitzenden Nebengruppierung beeinflußt (vgl. *Oswald, Fränkel*).

Außer der Stabilität der Metallbindung ist aber anderseits noch die Remanenz der Präparate im Organismus, die ihrerseits wieder von der Wasserlöslichkeit abhängig ist, für ihre Verträglichkeit maßgebend. So konnten *Müller, Schoeller* und *Schrauth* nachweisen, daß das Sulfoderivat des Salicylquecksilbers, das unter dem Namen Embarin im Handel ist, trotzdem es von Schwefelammonium leichter als z. B. das



Salicylquecksilber
(Anhydrid der Oxyquecksilbercarbonsäure) nach *O. Dimroth*



Mercurisalicylsulfosaures Natrium
(Embarin)

Hydrargyrum benzoicum angegriffen wird, eine noch wesentlich geringere Giftigkeit als dieses aufweist. Noch krasser ist nach den genannten Autoren der Unterschied in der Verträglichkeit zwischen dem von *Hepp* auf seine pharmakologischen Eigenschaften untersuchten Diäthylquecksilber $[Hg(C_2H_5)_2]$ und der von *Emil Fischer* und *J. v. Mering* geprüften β-Quecksilberdipropionsäure $[Hg(C_2H_4 \cdot COOH)_2]$, also zwischen zwei in chemischer Hinsicht einander sehr nahestehenden Substanzen, die beide zur Klasse der „bikomplexen" Quecksilberverbindungen gehören und von Ammonsulfid überhaupt nicht zersetzt werden. Während die Quecksilberdipropionsäure und andere analoge Quecksilberdicarbonsäuren infolge ihrer Carboxylgruppen und der dadurch bedingten leichten Löslichkeit in Wasser vom Organismus rasch und unverändert, ohne daß es selbst nach Einverleibung massiver Dosen zu Giftwirkungen hätte kommen können, wieder ausgeschieden werden, führen die in Lipoiden, nicht aber in Wasser löslichen Quecksilberdialkyle, wie das Diäthylquecksilber, die im Körper, vor allem im Centralnervensystem zurückgehalten und ganz allmählich abgebaut werden, nach einem längeren Latenzstadium zu schwersten Vergiftungserscheinungen.

Die Giftwirkung eines Quecksilberpräparats ist also entsprechend der Annahme von *Müller, Schoeller* und *Schrauth* als die Resultante zweier inter-

ferierender Faktoren, seiner Zersetzlichkeit und seiner Ausscheidungsgeschwindigkeit anzusehen. Bei komplexen Quecksilberverbindungen wurde eine Wirkung des ganzen Moleküls, wie sie z. B. nach Applikation aromatischer Arsen- oder Antimonverbindungen festzustellen ist, bisher nur bei den eben erwähnten, durch ihre große Beständigkeit charakterisierten lipoidlöslichen Quecksilberderivaten der Kohlenwasserstoffe beobachtet (*Hepp*). Die Giftwirkung der übrigen komplexen Quecksilberverbindungen ist indessen ebenso wie diejenige der ionisierbaren Quecksilbersalze ausschließlich als eine Metallwirkung, deren Stärke von der im Organismus in Reaktion tretenden Quecksilbermenge abhängt, aufzufassen. Über die Form, in welcher das Quecksilber während und nach der Behandlung im Organismus enthalten ist und in welcher es seine Wirksamkeit entfaltet, sind wir allerdings noch recht unvollkommen orientiert. Im allgemeinen (vgl. *Schoeller*) wird angenommen, daß der im Organismus als ClHg-Albuminat abgespaltene Anteil der Quecksilberverbindungen als Träger der pharmakologischen, toxischen und auch therapeutischen Quecksilberwirkung anzusprechen ist.

Trotz der hier noch bestehenden Unklarheiten kann es doch als feststehende Tatsache gelten, daß eine Quecksilberverbindung um so toxischer ist, je leichter sie im Körper aufgespalten wird und je langsamer ihre Elimination mit den Exkreten erfolgt (vgl. insbesondere auch *Lomholt*; daselbst weitere Literatur). Diejenigen gut diffusiblen Quecksilberpräparate, welche wegen der Stabilität ihres Moleküls von den Körpersäften nur schwer oder überhaupt nicht angegriffen und deshalb rasch, zum großen Teil oder vollkommen unverändert wieder ausgeschieden werden, entfalten im Organismus nur geringe oder überhaupt keine Giftwirkungen. Die Toxizität einer Quecksilberverbindung wird also durch die im Körper frei werdende Menge wirksamen Quecksilbers bestimmt. Der zeitliche Faktor spielt dabei insofern eine Rolle, als die nach Einverleibung eines bestimmten Quecksilberpräparats auftretende Metallwirkung um so rascher eintritt, je schneller die Abspaltung des Quecksilbers aus dem im Körper verbleibenden Substanzquantum erfolgt. Aber auch nach Applikation von Präparaten, bei denen das Quecksilber infolge starker Komplexbindung oder infolge langsamer Resorption (z. B. bei intramuskulärer Injektion) nur allmählich aus seinem Verbande losgelöst und in die wirksame Form übergeführt wird, wie z. B. von schwarzem Mercurisulfid, sind trotz der gleichzeitigen Ausscheidung dieselben, wenn auch verspätet einsetzenden und chronischer verlaufenden Erscheinungen zu konstatieren (*Sabbatani*); wegen dieser kumulativen Wirkung wird das Quecksilber wohl mit Recht als eines der heimtückischsten Gifte bezeichnet (*Stock*). Es ist daher verständlich, daß bei Intaktheit der Ausscheidungsorgane von gut resorbierbaren, relativ stabilen Quecksilberverbindungen, wie vom Salicylquecksilber, das auch nach intramuskulärer Injektion zum großen Teil unverändert wieder ausgeschieden wird, wesentlich größere Mengen ohne direkte Intoxikationsgefahr dem Organismus zugeführt

werden können, als z. B. vom Calomel (Hg_2Cl_2), das nach intramuskulärer Einspritzung als Depot liegen bleibt und nur allmählich, aber ausschließlich in aktiver Form in die Körpersäfte übertritt. Bei den gut diffusiblen und daher verhältnismäßig weniger giftigen Quecksilberpräparaten, wie gerade beim Salicylquecksilber, können aber auch nach Einverleibung sonst gut verträglicher Dosen dann Intoxikationserscheinungen auftreten, wenn z. B. bei Insuffizienz der Nieren eine gesteigerte Retention und dadurch ein vermehrter Abbau der Substanz im Organismus erfolgt, wenn also von dem Präparat weniger als sonst unverändert eliminiert wird.

Die klinischen und experimentellen Erfahrungen haben nun aber gezeigt, daß der Heilwert der wenig giftigen sog. komplexen Quecksilberpräparate, die nach ihrer Einverleibung großenteils unverändert wieder ausgeschieden werden, ebenfalls eine entsprechende Einbuße erfahren hat, daß also bei den Quecksilberverbindungen ein gewisser Parallelismus zwischen therapeutischer Wirksamkeit und Toxizität besteht (vgl. *Frei*). Ebenso wie die toxischen Eigenschaften der Quecksilberpräparate steht auch die Intensität, mit welcher sie die syphilitischen Krankheitserscheinungen beeinflussen, in einer direkten Relation zu der Menge des bei der Behandlung im Organismus zur Abspaltung und zur Reaktion gelangenden Quecksilbers. So üben die gut diffusiblen Quecksilberverbindungen, in denen die Affinitäten des Metalls durch starke Komplexbindung vollkommen abgesättigt sind, die infolgedessen den Organismus unverändert und rasch passieren, wie z. B. die oben angeführte β-Quecksilberdipropionsäure, nicht nur keine toxischen, sondern auch keine therapeutischen Wirkungen aus. Die von *Schoeller* als halbkomplex bezeichneten organischen Quecksilberverbindungen, wie das Salicylquecksilber, das Asurol, das Embarin, das Novasurol u. s. w., sind zwar, da von ihnen nur ein Teil des einverleibten Quantums im Organismus abgebaut, der Rest aber unverändert wieder ausgeschieden wird, weniger giftig, als z. B. Kalomel, gleichzeitig aber auch entsprechend weniger wirksam. Wenn daher von derartigen Präparaten behauptet wird, daß sie in Anbetracht ihrer geringeren Toxität in größeren Mengen dem Körper zugeführt werden können, so bedeutet das keinesfalls, daß sich mit ihnen die zur Erzielung einer therapeutischen Wirkung erforderliche Mercurialisierung des Organismus gefahrloser als z. B. mit ionisierbaren Quecksilberverbindungen erreichen lasse; vielmehr beruht die geringere Giftigkeit lediglich darauf, daß die in den Exkreten nachweisbaren relativ hohen Quecksilbermengen großenteils überhaupt nicht zur Wirkung im Organismus gelangt sind. Zur Erzielung eines therapeutischen Effektes müssen daher von derartigen Mercurialien größere Mengen als von solchen Präparaten, deren Quecksilber eine höhere chemische Aktivität aufweist, dem Organismus appliziert werden (vgl. auch *Döhring*). Ein solches Vorgehen schließt aber besonders bei einer Insuffizienz der Ausscheidungsorgane eine gewisse Intoxikationsgefahr in sich. Es ist daher verständlich, daß die meisten Dermatologen nach wie vor die altbewährten Quecksilberpräparate, vor allem das metallische Quecksilber (als

graue Salbe für die Schmierkuren, als graues Öl für die Injektionsbehandlung) und das Kalomel, die nicht zu rasch, aber auch nicht zu langsam den Körper wieder verlassen, dabei ziemlich restlos in die therapeutisch wirksame Form des Quecksilbers übergeführt werden und daher eine genauere Dosierung gestatten, bevorzugen.

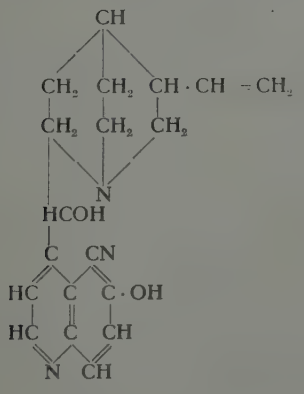
Ähnlichen Verhältnissen, wie beim Quecksilber, begegnen wir auch bei den übrigen Schwermetallen, vor allem beim Gold und Kupfer, die vom chemotherapeutischen Standpunkt aus allerdings noch nicht systematisch durchuntersucht wurden. Ebenso wie bei den Quecksilberpräparaten ist auch die Giftigkeit und die therapeutische Wirksamkeit der zur Behandlung infektiöser Erkrankungen, besonders tuberkulöser Affektionen, empfohlenen Gold- und Kupferverbindungen als Ausdruck einer Metallwirkung, über deren Mechanismus wir allerdings nur recht unvollkommen orientiert sind, aufzufassen.

Dasselbe gilt auch für das Wismut, das neuerdings seit den ersten erfolgreichen therapeutischen Versuchen von *Sazerac* und *Levaditi* eine ausgedehnte Anwendung bei der Behandlung der Syphilis findet. Während, wie oben ausgeführt wurde, die therapeutischen Eigenschaften des Arsens bei Trypanosomen- und Spirochäteninfektionen von seiner organischen Bindung abhängig sind, entfaltet das Wismut, welches von den zur Gruppe des Stickstoffs gehörenden Elementen das höchste Atomgewicht (208) und die am stärksten ausgeprägte metallische Natur aufweist, ähnlich wie das Quecksilber schon in elementarer Form Heilwirkungen bei syphilitisch infizierten Individuen. Wie ebenfalls bereits oben hervorgehoben wurde, ist schon beim Antimon, das in der 5. Gruppe des periodischen Systems dem Arsen (Atomgewicht 75) am nächsten steht, infolge des erhöhten Atomgewichts (120) eine Abschwächung der Säurenatur der Sauerstoffverbindungen festzustellen. Diese mit der Atomgewichtszunahme einhergehende Verminderung des Säurecharakters der Oxyde ist beim Wismut noch stärker ausgesprochen; das Wismutoxyd Bi_2O_3 zeigt überhaupt keine Säurenatur mehr, besitzt vielmehr schwache basische Eigenschaften. Damit ist aber ein erheblicher Mangel an Variationsfähigkeit verknüpft, der es verständlich macht, daß die Gesichtspunkte, denen *Ehrlich* bei seinen chemotherapeutischen Untersuchungen mit Arsenikalien folgte, auf das Gebiet des Wismuts sich nicht übertragen lassen (*Bauer, Maschmann*). Anderseits war aber durch die beim Arsen und Antimon weniger stark ausgeprägte Fähigkeit des Wismuts, komplexe Salze zu bilden, eine Möglichkeit zur Darstellung von Wismutverbindungen mit organischen Komponenten gegeben (s. auch *Karfiol*). Bei der experimentellen Prüfung der zahlreichen auf diese Weise gewonnenen und für die Behandlung syphilitischer Affektionen empfohlenen Wismutpräparate ergaben sich zwar Unterschiede in der therapeutischen Wirksamkeit (*Kolle*). Ein Zusammenhang zwischen Heilwirkung und chemischer Konstitution ließ sich indessen nicht erkennen, vielmehr sind die beobachteten Unterschiede, ebenso wie beim Quecksilber, lediglich auf Verschiedenheiten der Resorbierbarkeit und

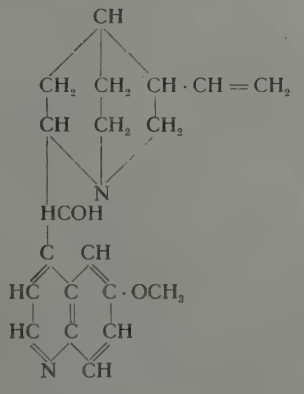
Ausscheidungsgeschwindigkeit, die ihrerseits wieder mit der Wasserlöslichkeit der Präparate zusammenhängen, zu beziehen. Die Beeinflussung der syphilitischen Krankheitserscheinungen durch Wismutverbindungen ist daher ebenfalls als reine Metallwirkung aufzufassen; durch eine organische Bindung dürfte daher die Heilwirkung des Wismuts infolge der dadurch verdeckten Metallnatur eher eine Herabsetzung als eine Steigerung erfahren (*Maschmann*). In gleicher Weise, wie die therapeutische Wirkung der organischen Quecksilberpräparate beruht also auch der Heilwert der komplexen Wismutverbindungen auf der Menge des im Organismus zur Abspaltung gelangenden metallischen Wismuts, das nach den Untersuchungen von *Bauer* und *Strauß* offenbar von den Euglobulinen der Körpersäfte gebunden wird und dann als lockere Metall-Eiweiß-Verbindung im Organismus kreist und in den Organen deponiert wird.

Während also bei den Metallen die Synthese neuer Verbindungen bisher verhältnismäßig spärliche Erfolge in chemotherapeutischer Hinsicht zeitigte, erwiesen sich die *Ehrlich*schen Vorstellungen auf dem Gebiete der Chinaalkaloide, bei denen ähnlich wie bei den Arsenikalien ein deutlicher, wenn auch in seinen Einzelheiten noch nicht geklärter Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und therapeutischen Eigenschaften nachgewiesen werden konnte, als wesentlich fruchtbarer.

Das Chinin* ist der Methyläther des Cupreins, dessen Molekül aus 2 stickstoffhaltigen Kernen, die durch eine Kohlenstoffbrücke miteinander verbunden sind, dem Chinolinkern und dem Chinuclidinkern, zusammengesetzt ist. Beim Hydrochinin (Methylhydrocuprein) ist die Vinylgruppe ($-CH=CH_2$) des Chinins durch die Äthylgruppe ersetzt; zum Hydrocuprein steht das Hydrochinin in demselben Verhältnis wie das Chinin zum Cuprein.



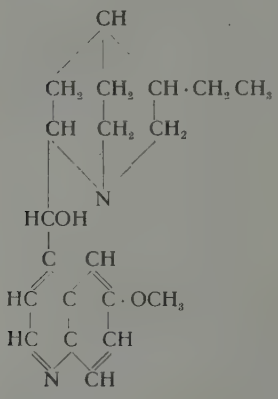
Cuprein



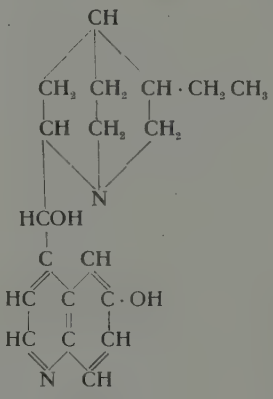
Chinin

* Hinsichtlich der Konstitution der Chinaalkaloide vgl. *Comanducci*; hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Konstitution und Wirkung vgl. *Oswald*.

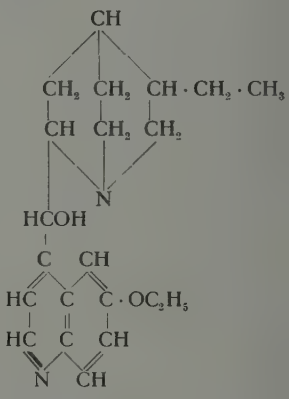
Wird der Hydroxylwasserstoff des Cupreins durch Alkyle (Äthyl, Propyl, Amyl) ersetzt, so resultieren höhere Homologe des Chinins: Chinäthylin, Chinpropylin, Chinamylin. Bei den höheren Homologen, den sog. Alkyläthern des Hydrocupreins (und Hydrochinins) sind ebenfalls an Stelle des Wasserstoffs der Hydroxylgruppe im Chinolinkern verschiedene Alkoholradikale eingeführt;



Hydrochinin (Methylhydrocuprein)



Hydrocuprein



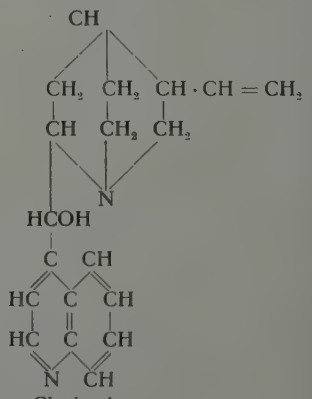
Optochin (Äthylhydrocuprein)

bezeichnet man das Hydrocuprein mit der Formel R—OH, so ergeben sich für einige höhere Homologe desselben folgende Formeln:

$R-OCH_3$	= Hydrochinin (Methylhydrocuprein)
$R-OC_2H_5$	= Aethylhydrocuprein (Optochin)
$R-OCH(CH_3)_2$	= Isopropylhydrocuprein
$R-OCH_2-CH(CH_3)_2$	= Isobutylhydrocuprein
$R-OCH_2-CH_2-CH(CH_3)_2$	= Isoamylhydrocuprein (Eukupin)
$R-O(CH_2)_5-CH(CH_3)_2$	= Isoctylhydrocuprein (Vuzin).

Außer dem Chinin sind in der Chinarinde noch verschiedene andere Alkaloide, von denen das Chinidin, das Cinchonin und das Cinchonidin zu nennen wären, enthalten. Das Chinin ist Methoxycinchonin. Das Chinidin ist dem Chinin, das Cinchonidin dem Cinchonin stereoisomer.

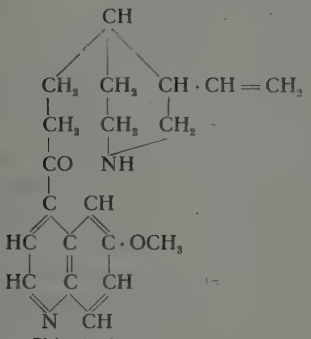
Bei den einfachsalzsauren Salzen des Chinins und seiner Derivate z. B. beim Chininum hydrochloricum oder beim Methylhydrocupreinum hydrochloricum, ist das HCl-Molekül am Stickstoff des Chinolinkernes verankert, während bei den doppeltsalzsauren Salzen, z. B. beim Hydrocupreinum bihydrochloricum, auch noch am Stickstoff des Chinuclidinkernes eine HCl-Gruppe angeschlossen ist. Die einfach- und doppeltsauren Salze anderer Säuren sind entsprechend aufgebaut. Während die Alkaloide als freie Basen in Wasser vollständig oder fast vollständig unlöslich sind, sind die neutral



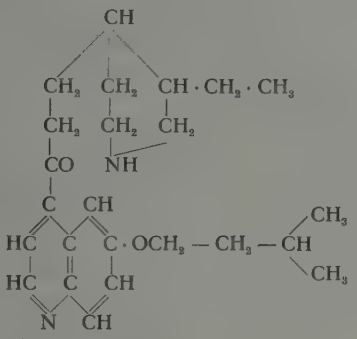
Cinchonin

reagierenden einfachsauren Salze im allgemeinen schwer, die sauer reagierenden doppeltsauren Salze leicht wasserlöslich.

Bei den sog. „Chinatoxinen", die aus den Chinaalkaloiden durch Erhitzen mit verdünnten Säuren, z. B. Essigsäure oder Phosphorsäure, gewonnen werden, ist der Chinuclidinkern aufgespalten; an seine Stelle ist ein



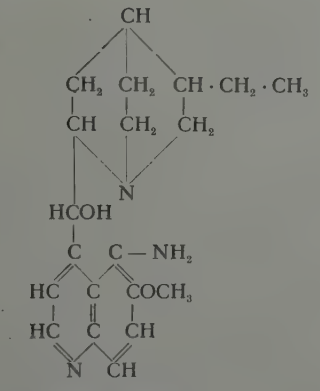
Chinotoxin



Isoamylhydrocupreinotoxin

substituierter Piperidinrest getreten. Bei diesem Vorgang handelt es sich, wie aus den obenstehenden Konstitutionsformeln hervorgeht, um eine Isomerisation. Zu erwähnen wäre hier das auch als Chinicin bezeichnete Chinotoxin.

Von den verschiedenen Chinaalkaloiden besitzen bei der Malaria des Menschen und ziemlich konform damit auch bei der Vogelmalaria (Proteosoma praecox; *Giemsa, Weise* und *Tropp,* vgl. auch *Sergent, Fletcher, Morgenroth, Abraham* und *Schnitzer;* s. auch *Oswald*) Chinin und Chinidin (z. B. als Hydrochlorid) etwa die gleiche therapeutische Wirksamkeit. Cinchonin, Chinpropylin und Äthylhydrocuprein (Optochin) sind etwas schwächer, Hydrochinin und Chinäthylin dagegen stärker wirksam, während das Cuprein nur einen geringen Heilwert aufweist. Eine im Vergleich mit dem Chinin gesteigerte therapeutische Wirksamkeit kommt ferner dem von *Giemsa* und *Halberkann* dargestellten Aminohydrochinin zu, das sich vom Hydrochinin dadurch unterscheidet, daß es in der 5-Stellung des Chinolinkernes eine Aminogruppe enthält. Während das Chinotoxin (Chinicin) und ebenso das Chitenin, welches durch Oxydation der Vinylgruppe ($-CH=CH_2$) des Chinins zu einem Carboxyl ($-CH-COOH$) entsteht, therapeutisch wertlos sind, bewirkt der Chitenin-Äthylester ($-CH-COOC_2H_5$) bei der



5-Aminohydrochinin

Malaria des Menschen und der Kanarienvögel einen der Chininwirkung nahekommenden Heileffekt.

Neuerdings berichteten *W. Roehl, P. Mühlens* und *F. Sioli* (Naturforscherversammlung Düsseldorf 1926) über erfolgreiche therapeutische Versuche, welche sie bei malariainfizierten Vögeln (Proteosoma praecox) und malariakranken Menschen (Malaria tertiana, quartana und tropica) mit dem von der I. G. Farbenindustrie (Bayer, Leverkusen) dargestellten Plasmochin ausgeführt hatten. Während die seither besprochenen Chininderivate durch Änderungen am Molekül des Chinins und anderer in der Chinarinde enthaltener Alkaloide gewonnen worden waren, handelt es sich bei dem Plasmochin um ein auf dem Wege der Synthese erhaltenes Chinolinderivat, über dessen Zusammensetzung allerdings noch nichts bekanntgegeben wurde. Das neue Präparat ist wesentlich giftiger als Chinin, soll aber bei Malaria tertiana und quartana in 3—5mal täglich verabreichten Dosen von 0·02 *g* (toxische Einzeldose 0·1—0·2 *g*) dieselbe Wirkung entfalten, wie Tagesgaben von 1 *g* Chinin. Bei tropischer Malaria soll das Plasmochin nach den Angaben der Autoren die Gameten, welche durch Chinin nicht beeinflußt werden, vernichten, während es auf die Schizonten nicht wirkt; durch kombinierte Behandlung mit Plasmochin und dem nur auf die vegetativen Formen des Tropicaerregers wirkenden Chinin sollen sich daher besonders gute Heileffekte bei der tropischen Malaria erzielen lassen.

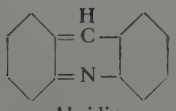
Morgenroth u. *Halberstädter,* sowie *Morgenroth* u. *Rosenthal* gaben an, daß Chinin und einige seiner Derivate auch bei der Trypanosomeninfektion der Mäuse (Trypanosoma brucei), besonders bei prophylaktischer Darreichung eine gewisse verzögernde Wirkung auf den Infektionsverlauf ausüben, u. zw. zeigten nach ihren Angaben das Äthylhydrocuprein (Optochin) und auch das Hydrochinin eine dem Chinin etwas überlegene Wirksamkeit. *Giemsa,* der diese Angaben mit verschiedenen Naganastämmen, unter anderm auch mit dem von *Morgenroth* und seinen Mitarbeitern benützten Stamm Prowazek mit vollkommen negativem Erfolg nachprüfte, nimmt an, daß dieser Stamm im Verlaufe der weiteren Fortzüchtung seine ursprüngliche Chininempfindlichkeit verloren hat.

Die Verbindungen der Hydrocupreinreihe haben durch die Arbeiten *Morgenroths* wegen ihrer erheblichen bactericiden Eigenschaften hauptsächlich gegenüber Wundinfektionserregern ein erhöhtes Interesse und, besonders während des Weltkriegs, eine ausgedehnte Anwendung in der chirurgischen Praxis gefunden. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß die verschiedenen Substanzen dieser Reihe hinsichtlich ihrer Desinfektionskraft recht erhebliche Unterschiede in quantitativer und auch in qualitativer Hinsicht aufweisen. Während das Chinin und das Hydrochinin (Methylhydrocuprein) nur eine geringe Wirksamkeit gegenüber Pneumokokken besitzen, werden diese Krankheitserreger durch das nächsthöhere Homologe, das Äthylhydrocuprein, das als Optochin im Handel ist, noch in einer Konzentration 1 : 1 000 000 im Reagensglas abgetötet; auch bei der pneumokokkeninfizierten Maus erwies sich das Präparat therapeutisch als sehr wirksam. (Hinsichtlich der angeblichen Überführung von Pneumokokken in Streptokokken

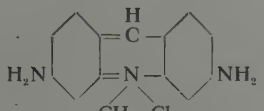
durch Optochin [*J. Morgenroth, R. Schnitzer* und *E. Berger, E. Berger* und *Th. Jacub*] vgl. *Schnitzer*; s. dagegen *Heim* und *Schlirf*). Dagegen besitzt das entsprechende Äthylhydrocupreinotoxin, bei dem also der Chinuclidinkern aufgespalten ist, gegenüber Pneumokokken keine Wirkung mehr; ebenso sind auch die Ammonium-Halogenide des Optochins (Optochinchloracetanilid, Optochin-p-chloracetylaminophenol, Optochin-chloracetyl-p-phenitidin), bei denen der sonst 3wertige Stickstoff des Chinuclidinkerns in 5wertiger Form vorhanden ist (*Lewy*), sowie die höheren Homologe des Äthylhydrocupreins diesen Infektionserregern gegenüber (in vitro und in vivo) nur wenig wirksam. Dagegen geht bei den höheren Gliedern der Reihe, bemerkenswerterweise auch bei den entsprechenden Chinatoxinen, mit dem Anwachsen des Molekulargewichts eine gesteigerte Wirksamkeit gegenüber Streptokokken und Diphtheriebacillen (*Braun* und *Schaeffer*) Hand in Hand. Das Maximum ist hier beim Isoctylhydrocuprein, dem sog. Vuzin, erreicht; bei den höheren Gliedern nehmen die desinfizierenden Eigenschaften wieder beträchtlich ab (vgl. insbesondere auch *Bijlsma, Grevenstuk, Laqueur, Sluyters* und *Wolff*, sowie *Laqueur, Grevenstuk, Sluyters* und *Wolff;* daselbst weitere Literatur).

Eine gewisse Bedeutung als Wunddesinfektionsmittel haben weiterhin verschiedene Anilinfarbstoffe erlangt (vgl. insbesondere *Henius,* Mercks Abhandlungen No. 37, sowie *H. Bauer*), da sie im Gegensatz zu den sonstigen Antiseptica, wie Sublimat, Carbolsäure u. s. w. in wirksamer Konzentration keine schädigende Wirkung auf das Wundgewebe und den Gesamtorganismus ausüben. Außer einigen von *J. Stilling* (1890) u. a. erprobten Triphenylmethanfarbstoffen (s. S. 806) haben sich für diese Zwecke insbesondere einige Angehörige der Acridinreihe bewährt (Literatur s. bei *Bijlsma, Grevenstuk, Laqueur, Sluyters* und *Wolff, Laqueur, Grevenstuk, Sluyters* und *Wolff, H. Braun, Fourneau, Schnitzer*). Da bei den Farbstoffen dieser Reihe auch der Zusammenhang zwischen ihrem chemischen Aufbau und ihrer Brauchbarkeit zur Desinfektion keimhaltiger Wunden studiert wurde, sollen sie hier kurz besprochen werden.

Unter den als Wundantiseptica verwendeten, vom Acridin sich ableitenden Farbstoffen wäre zunächst das von *L. Benda* dargestellte und wegen seiner trypanociden Eigenschaften (*Ehrlich*) als Trypaflavin (außerdem auch



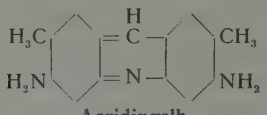
Akridin

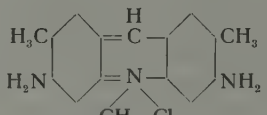


Trypaflavin

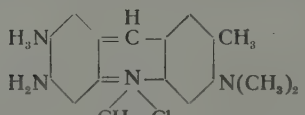
als Flavin oder Acriflavin) bezeichnete 3·6-Diamino-10-Methylacridiniumchlorid zu nennen. Seine Brauchbarkeit als Wunddesinfektionsmittel wurde erstmals von *Browning, Gulbransen, Kennaway* und *Thornton*, dann von *Neufeld* und *Schiemann, Burkard* und *Dorn, Feiler* u. a. festgestellt. Auch das

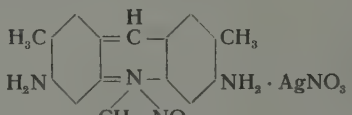
in England als Homoflavin bezeichnete Acridingelb (2·7-Dimethyl-3·6-Diaminoacridin) und das von diesem sich ableitende Acridiniumgelb (2·7-Dimethyl-3·6-Diamino-10-Methylacridiniumchlorid) haben stark bactericide Eigenschaften, sind aber toxischer als das Trypaflavin. Etwas giftiger als dieses ist ebenfalls das Flavicid (2·7-Dimethyl-3-Dimethylamino-6-amino-10-methylacri-


Acridingelb

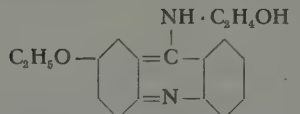

Acridiniumgelb

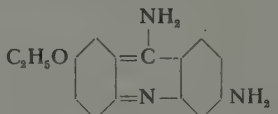
diniumchlorid). Das als Proflavin bezeichnete Diaminoacridinsulfat soll dem Trypaflavin gleichwertig sein. Eine Silberdoppelverbindung des 2·7-Dimethyl-3·6-Diamino-10-Methylacridiniumnitrats, das Septacrol, wird zur intravenösen Behandlung septischer Erkrankungen empfohlen.


Flavicid


Septacrol

Auf Grund seiner mit Derivaten des Hydrocupreins (s. S. 782) gemachten Erfahrungen und in Anbetracht der zwischen Acridinkern und Chinolinrest bestehenden Ähnlichkeit stellte *Morgenroth* (s. *Morgenroth, Schnitzer* und *Rosenberg*) vergleichende Untersuchungen über die therapeutische Wirksamkeit verschiedener 2-Alkoxyderivate des 9-Äthanolaminoacridins und des

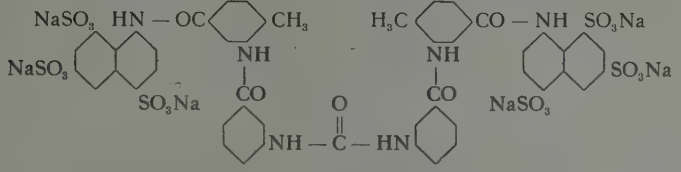

2-Aethoxy-9-Äthanolaminoacridin


Rivanol

9-Aminoacridins bei streptokokkeninfizierten Mäusen an. Bei Mäusen, die mit älteren Laboratoriumskulturen infiziert worden waren, zeigte von der ersten Gruppe das 2-Äthoxy-9-äthanolaminoacridin die stärkste Heilwirkung; es versagte jedoch, wenn die Versuchstiere mit frisch aus dem Menschen gezüchteten Streptokokken infiziert worden waren. Hier sowohl als auch bei staphylokokkeninfizierten Mäusen erwiesen sich jedoch einige Angehörige der 6·9-Diaminoacridinreihe (in Form der salzsauren Salze), vor allem das 2-Äthoxy-6·9-Diaminoacridin, das sog. Rivanol, als besonders gut wirksam.

Einen bedeutenden Fortschritt auf dem Gebiete der chemotherapeutischen Forschung bedeutete die vor einigen Jahren (1920) geglückte Auffindung

trypanocid wirkender Substanzen unter den von der I. G.-Farbenindustrie (Elberfelder Farbwerke vorm. F. Bayer u. Co., Leverkusen) dargestellten kompliziert zusammengesetzten Harnstoffderivaten. Als ganz besonders wirksam erwies sich unter diesen von *B. Heymann, Kothe, Dressel* und *Ossenbeck* synthetisierten Verbindungen das von *W. Roehl, Haendel* und *Joetten, M. Mayer* u. a. experimentell erprobte Germanin („Bayer 205"; für Veterinärzwecke auch unter dem Namen Naganol), das von *E. Fourneau* (s. insbesondere *Fourneau, Tréfouel* und *Vallée*) wohl zutreffend als Harnstoff aus m-Aminobenzoyl-m-amino-p-methylbenzoyl-l-naphthylamin-4,-6,-8-Trisulfosäure mit nachstehend aufgeführter Konstitution angesprochen wird. Dieses

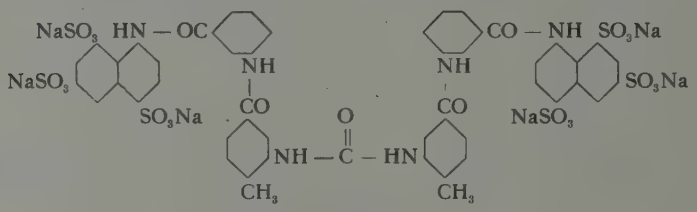


Germanin.

Mittel, dessen Molekül nur aus Kohlenstoff-, Wasserstoff-, Sauerstoff-, Stickstoff- und Schwefelatomen aufgebaut ist, besitzt gegenüber den sonst bekannten trypanocid wirkenden Substanzen (Arsen- und Antimonpräparate, Farbstoffe) insofern eine Sonderstellung, als es nicht nur trypanosomeninfizierte Mäuse nach einmaliger Einverleibung einer Dose, welche einen kleinen Bruchteil (ca. $^1/_{160}$—$^1/_{360}$) der erträglichen Höchstmenge darstellt, dauernd heilt, sondern auch, wie erstmals *Mayer* und *Zeiss* nachwiesen, eine außerordentlich lang (6—9 Monate) anhaltende prophylaktische Wirkung gegenüber den zur Klasse der Trypanosomen gehörenden Krankheitserregern entfaltet.

Ein Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und therapeutischer Wirksamkeit besteht nach den mit zahlreichen Angehörigen dieser Körperklasse durchgeführten Untersuchungen von *Fourneau, Fairbrother, Mason, Perkin* und *Renshaw, King* und *Murch, Kolle* (Herter Lectures, New York 1925), *H. Bauer, McDonagh, Roehl* (vgl. insbesondere auch *B. Heymann*) insofern, als schon die geringste Änderung an dem großen Atomkomplex des Germanins eine erhebliche Herabsetzung oder gar eine Aufhebung der chemotherapeutischen Eigenschaften bewirkt. Es genügt schon die Änderung der Stellung einer Sulfogruppe, besonders aber die Entfernung der Methylgruppe im Toluylsäurerest, um eine solche durchgreifende Änderung der trypanociden Fähigkeiten herbeizuführen. So besitzt die methylfreie Verbindung eine um das 20fache geringere therapeutische Wirksamkeit. Auch das Einfügen der Methylgruppen an anderen Stellen oder ihre Vermehrung ergab einen therapeutischen Mißerfolg. Dasselbe war der Fall, wenn an Stelle der Methylgruppen Methoxylgruppen oder höhere Homologe des Methyls, wie Propyl oder Isopropyl eingeführt wurden oder wenn man die Harnstoffbrücke

durch andere Gruppen (Thioharnstoff, Oxalyl-, Malonyl-, Diäthylmalonyl-, Phtalyl-, Isophtalyl-, Teraphtalyl-, Azo-, Azoxy-Gruppe) ersetzte (*Bauer*). Während *Heymann* angibt, daß die Vertauschung der Stellung der Benzoylreste mit der der Toluylreste eine Verschlechterung der therapeutischen Wirksamkeit bedingt, ist nach *Bauer* der Heilwert dieses Isogermanins nicht geringer, vielleicht sogar etwas besser, als derjenige des Germanins. Die Einführung arsenhaltiger Komplexe, z. B. des Paramidophenylarsinsäurerestes



„Isogermanin".

an Stelle der Naphthylamintrisulfosäure bedingt einen vollständigen Verlust der trypanociden Wirksamkeit (*King* und *Murch, Bauer*).

Da Harnstoffe, die nur Benzolkerne und keine Naphthalinkerne, aber Sulfogruppen enthalten, ganz allgemein eine gewisse Wirkung auf Blutparasiten ausüben, nimmt *Roehl* an, daß die parasiticide Wirksamkeit der Substanzen der Germaninreihe auf der Gegenwart der Sulfogruppen, die mit basischen Zellbestandteilen des Parasiten schwerlösliche Salze bilden, beruht. Die hinsichtlich der trypanociden Eigenschaften zwischen den einzelnen Vertretern der Sulfosäurereihe bestehenden Unterschiede, vor allem die außerordentlich starke Wirksamkeit des Germanins sucht er durch Verschiedenheiten in der Verteilung der Substanzen im Organismus und ihrer Ausscheidung, die ihrerseits wieder vom physikalisch-chemischen Zustande abhängig sind, zu erklären. Nach *Bauer*, der die Bedeutung der Sulfogruppen für den Eintritt der parasiticiden Wirkung anerkennt, reicht indessen die Anschauung *Roehls* nicht aus, um die überragende Wirkung des Germanins im Vergleich zu sehr nahestehenden Substanzen zu erklären. „Wenn man sich die sprunghafte Steigerung vor Augen hält, die die Wirksamkeit durch das Einführen von 2 Methylgruppen in das vorher nur wenig wirksame Molekül erfährt, muß man gestehen, von einer Erklärung des Zusammenhangs zwischen Konstitution und chemotherapeutischer Wirkung noch weit entfernt zu sein. Es ist im Falle des Germanins nicht möglich, die Wirksamkeit des Moleküls mit einzelnen Atomgruppen in Verbindung zu bringen, sondern man muß dem Gesamtmolekül die Wirkung zuschreiben." (Hinsichtlich der therapeutischen Wirksamkeit des Germanins vgl. auch S. 807).

Durch die vorstehend aufgeführten Untersuchungen wurde jedenfalls der Beweis dafür erbracht, daß eine synthetische Darstellung von optimalen parasiticid wirkenden Heilmitteln, wie sie *Ehrlich* bei seinen Arbeiten mit organischen Arsenverbindungen anstrebte und erfolgreich durchführte, auch

auf anderen chemischen Gebieten möglich ist. Hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen chemischer Konstitution und therapeutischer Wirksamkeit der Substanzen wurden bis jetzt, wie sich aus dem Gesagten ergibt, allerdings noch keine Gesetzmäßigkeiten, die bei der Darstellung weiterer therapeutisch wirksamer chemischer Agentien als Wegweiser dienen könnten, festgestellt. Der Grund hierfür liegt vor allem wohl darin, daß wir in Anbetracht unserer geringen Kenntnisse von den im lebenden Organismus sich abspielenden Vorgängen auch über das Schicksal einverleibter chemischer Substanzen nur ganz unvollkommen orientiert sind. Dieser Umstand macht es aber auch verständlich, daß die Prüfung chemischer Substanzen auf ihre parasiticide Wirksamkeit im Reagensglasversuche keinerlei Rückschlüsse hinsichtlich deren Wirkung im infizierten Organismus gestattet. Die einzige Möglichkeit maximal wirksame Heilmittel aufzufinden, bietet der Tierversuch, u. zw. muß sich die chemotherapeutische Forschung beim Suchen nach neuen therapeutisch brauchbaren Substanzen vorläufig, wie *Roehl* dies ausdrückt, mit einem meist empirischen Vorgehen begnügen. Wie aber gerade die Auffindung des Germanins beweist, sind praktisch brauchbare Erfolge trotz aller Zufälligkeiten dann zu erwarten, wenn durch gemeinsame systematische Arbeit von Biologen und Chemikern ganze chemische Körperklassen auf ihre therapeutischen Eigenschaften bei den durch bestimmte Infektionserreger bedingten Krankheiten durchuntersucht werden.

III. Theoretische Grundlagen der Chemotherapie.

Wie bereits angedeutet, nahm *Ehrlich* an, daß eine wirksame Beeinflussung von pathogenen Mikroorganismen im infizierten Körper durch chemische Substanzen nur in der Weise denkbar und möglich ist, daß die Chemikalien auf Grund spezifischer Affinitäten zu entsprechenden Haftgruppen des Parasitenprotoplasmas, die er Chemoceptoren nannte, zunächst von diesen verankert werden und dann zur Wirkung gelangen. Eine differente chemische Substanz wirkt also, mit anderen Worten, dann parasitotrop im Sinne *Ehrlichs*, wenn die ihr entsprechenden Chemoceptoren der Erregerzelle an Zahl oder Avidität die entsprechenden Haftgruppen der Körperzellen übertreffen. Der Beweis für das Vorhandensein solcher Chemoceptoren im Parasitenprotoplasma wurde durch die ausgedehnten Untersuchungen, die *Ehrlich* in Gemeinschaft mit seinen Mitarbeitern *Roehl, Franke, Browning* u. a. an sogenannten arzneifesten Trypanosomenstämmen angestellt hat, geliefert (vgl. insbesondere auch *Sachs*).

Schon länger war es auf Grund klinischer Erfahrungen bekannt, daß z. B. bei Malaria, u. zw. auch bei frischen, vorher unbehandelten Fällen, die Krankheitserreger hinsichtlich ihrer Empfindlichkeit gegenüber Chinin außerordentliche Unterschiede aufweisen und daß nach vorausgegangener unzureichender Chininbehandlung eine wirksame Therapie mit demselben Medikament oft sehr schwierig, wenn nicht unmöglich sein kann. Ähnliche Beobachtungen machten dann u. a. *Laveran* und *Mesnil* bei der Behandlung try-

panosomeninfizierter Mäuse mit arseniger Säure; die Erreger verschwanden zwar zunächst aus dem Blute, bei den meisten Tieren stellten sich jedoch schon nach wenigen Tagen Rückfälle ein, die durch Wiederholungen der Injektion vorübergehend bekämpft werden konnten, aber schließlich doch den Tod der Tiere zur Folge hatten. Das eigentliche Wesen dieser biologischen Unterschiede wurde aber erst durch die Beobachtungen *Ehrlichs*, speziell an Trypanosomen, näher analysiert. Im Anschluß an die *Ehrlich*schen Untersuchungen gelang es später *Morgenroth* und *Kaufmann*, auch bakterielle Krankheitserreger (Pneumokokken) gegen Arzneimittel (Chininderivate) zu festigen (vgl. auch *Lewy*).

Die sogenannte Arzneifestigkeit eines Mikroorganismenstamms ist dadurch charakterisiert, daß bei normalen Tieren, die mit einem derart festen oder festgewordenen Stamm infiziert werden, die Parasiten durch das betreffende Mittel entweder nur sehr schwer („relative Festigkeit", *Uhlenhuth*, *Hübener* und *Woithe*) oder überhaupt nicht („absolute Festigkeit", *Ehrlich*) beeinflußt werden. Während die Genese der gelegentlich zu beobachtenden natürlichen Festigkeit mancher Parasitenstämme bis jetzt noch nicht geklärt ist, kann man bei der erworbenen Festigkeit je nach der Entstehungsart mit *Ehrlich* (s. *Ehrlich* und *Gonder*) zwei verschiedene Formen der Arzneifestigung unterscheiden. Die erste Art, die sog. adaptive Festigung kommt durch progressive vorsichtige Behandlung mit allmählich steigenden Dosen eines Medikaments, die sich über viele Tierpassagen erstreckt, zu stande. Bei der zweiten Form, der mutativen Festigung erfolgt dagegen die biologische Veränderung sprunghaft, mit einem Schlage (*Ehrlich, Kudicke*). Diese Art der Festigung kommt bei Trypanosomen durch ungenügende Behandlung mit orthochinoiden Farbstoffen der Pyronin-, Oxazin- und Acridinreihe oder mit gewissen Derivaten der Phenylarsinsäure zu stande. Die Fähigkeit der Mikroorganismen, sich durch mutative Veränderung ihres Receptorenapparates vor der vernichtenden Wirkung eines Chemikals bis zu einem gewissen Grade zu schützen, nennt *Morgenroth* „Chemoflexion". Seiner Ansicht nach ist jede chemotherapeutische Wirkung die Resultante zweier entgegengesetzt wirkender Faktoren, der Parasitotropie des Mittels einerseits, der Chemoflexion der Parasiten anderseits.

Schnabel (s. auch *Jungeblut,* sowie *Schnabel* und *Kasarnowsky*) nimmt auf Grund von Versuchen mit Pneumokokken und mit Streptokokken in vitro und in vivo an, daß bei den Mikroorganismen der Ausbildung der Arzneifestigkeit ein kurz dauerndes Stadium der spezifischen Überempfindlichkeit gegenüber dem betreffenden Chemotherapeuticum (Optochin, Trypaflavin) vorausgeht. Zutreffendenfalls würden sich hieraus neue Gesichtspunkte für die praktische Anwendung chemotherapeutischer Mittel ergeben.

Die Arzneifestigkeit beruht nach *Ehrlich* darauf, daß die Avidität der betreffenden Chemoceptoren dem entsprechenden Mittel gegenüber herabgemindert ist, u. zw. bei absolut festen Stämmen so weit, daß die Parasitotropie der chemischen Substanz im Vergleich mit ihrer Organotropie gleich Null geworden ist. Es handelt sich also bei der Festigung seiner Ansicht nach

nicht, wie bei der hernach zu besprechenden Rezidivstammbildung, um einen Receptorenschwund. Die arzneifesten Stämme können vielmehr, wie die Reagensglasversuche von *Neven* gezeigt haben, durch das betreffende Chemikale noch beeinflußt werden; nur sind bei den absolut festen Stämmen viel größere Mengen, die im Tierversuch die toxische Dose weit überschreiten würden, zur Beeinflussung nötig. Ein arzneifester Stamm behält die Festigkeit durch lange Passagereihen hindurch bei, wahrscheinlich auch, wenn er auf Individuen anderer Tierarten verimpft wird. Auf der anderen Seite kann die Arzneifestigkeit zweifellos wieder verloren gehen, u. zw. unter anderm durch Rezidivstammbildung (*Ritz*), durch Behandlung mit anderen Medikamenten (*Nocht* und *Werner, Bilfinger*) oder durch Passage durch den Zwischenwirt (*Gonder*).

Ein weiteres Charakteristicum der Arzneifestigkeit besteht darin, daß sie bis zu einem gewissen Grade specifisch ist. Diese Specifität beschränkt sich jedoch nicht auf das betreffende Mittel als solches, ist vielmehr auf die ganze chemische Gruppierung, der die Substanz angehört, eingestellt. So ist z. B. ein fuchsinfester Trypanosomenstamm auch gegen andere Triphenylmethanfarbstoffe, nicht aber gegen Arsenikalien oder Benzidinfarbstoffe (Trypanrot, Trypanblau) fest. In analoger Weise erweist sich ein trypanrotfester Stamm auch gegen Trypanblau als fest, nicht aber gegen die Farbstoffe der Triphenylmethanreihe und gegen Arsenikalien, während ein atoxylfester Stamm noch von Triphenylmethan- und Benzidinfarbstoffen, nicht aber von gewissen Derivaten der Phenylarsinsäure beeinflußt wird. Es hat sich aber gezeigt, daß z. B. ein gegen Atoxyl (p-Aminophenylarsinsäure) fester Trypanosomenstamm noch durch Arsenophenylglycin und andere aromatische Arsenverbindungen, welche das Radikal der Essigsäure enthalten, wirksam beeinflußt werden kann. Aus dieser Beobachtung schloß *Ehrlich*, daß in den Parasitenzellen verschieden gebaute Chemoceptoren (z. B. Arsenoceptor, Aceticoceptor, Jodoceptor u. s. w.) vorhanden sind, von denen jeder Typus auf eine bestimmte Klasse von Chemikalien specifisch eingestellt ist. Der Arsenoceptor der Trypanosomen ist seiner Meinung nach auf 3wertiges Arsen eingestellt und vermag daher 5wertiges Arsen nicht zu verankern. Denjenigen Chemoceptor, welcher die primäre Verankerung einer Substanz an der Parasitenzelle bewirkt, also z. B. den Aceticoceptor eines atoxylfesten Trypanosomenstamms nach Injektion von Arsenophenylglycin, nennt *Ehrlich* das primäre Haptophor, die anderen die sekundären Haptophore.

Anderseits zeigte sich aber durch die Untersuchungen von *Ehrlich, Kudicke, Morgenroth* und *Freund, Collier, Leupold,* daß Trypanosomenstämme, die mit sogenannten orthochinoiden Farbstoffen (Oxazin-, Pyronin- und Acridinreihe) oder mit dem neuen Trypanosomenheilmittel „Bayer 205" gefestigt worden waren, auch durch Arsenikalien, die Bayer 205-festen Stämme auch durch Trypanblau nicht mehr beeinflußt werden und umgekehrt, daß Trypanosomen, welche mit arseniger Säure, Brechweinstein, Trypaflavin oder Trypanblau entsprechend vorbehandelt wurden, auch gegenüber „Bayer 205"

eine mehr oder weniger starke Festigung erworben haben. Wenn auch eine restlose Interpretation dieser komplizierten Erscheinungen heute noch nicht möglich ist (vgl. *Kolle*), so sind sie doch im Sinne *Ehrlichs* nur durch die Annahme einer Vielheit von Haftgruppen im Parasitenprotoplasma zu erklären; aus der Beobachtung, daß gewisse Substanzen eine Arzneifestigkeit der Mikroorganismen nicht nur gegen ihre eigene Körperklasse, sondern auch gegenüber Stoffen aus anderen chemischen Gruppen zu bewirken vermögen, kann auf eine Verwandtschaft der Mittel hinsichtlich ihrer Wirkungsweise und ihres Angriffspunktes in der Parasitenzelle geschlossen werden. Wird umgekehrt ein gegen Chemikalien verschiedener Gruppen maximal gefestigter Trypanosomenstamm durch ein auf normale Trypanosomen wirkendes Heilmittel noch beeinflußt, so ist anzunehmen, daß das Präparat von anderen Chemoceptoren der Parasitenzelle verankert wird, als die zur Festigung des Stamms benützten Substanzen. Ein solcher mehrfach gefestigter Stamm stellt also ein therapeutisches Sieb („Cribrum therapeuticum") dar, mit Hilfe dessen es möglich ist, Zusammengehöriges zu ordnen, Differentes zu trennen (*Ehrlich*).

Während bei der Behandlung von Trypanosomenerkrankungen nach Einverleibung eines trypanocid wirkenden Mittels in Dosen, welche zur vollständigen Abtötung sämtlicher Erreger nicht ausreichen, sehr leicht eine Arzneifestigkeit der übriggebliebenen Parasiten eintritt, wodurch der Effekt der Therapie überhaupt in Frage gestellt wird, ist die Gefahr der Arzneigewöhnung bei den pathogenen Spirochätenarten offenbar wesentlich geringer. Manche Kliniker haben zwar in Anbetracht der Tatsache, daß bei Spirochäteninfektionen, speziell bei der menschlichen Syphilis trotz Salvarsanbehandlung und trotz Kreisens von chemisch nachweisbarem Arsen im Blute Rezidive auftreten können, schon die Annahme geäußert, daß ebenso wie bei Trypanosomenerkrankungen vielleicht eine Festigung der Krankheitserreger die Ursache dieser Rückfälle sei. Wie aber die Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen von *Margulies, Rothermundt* und *Dale*, sowie *Gonder* zeigen, besteht die Gefahr einer Festigung der Spirochäten durch Modifikation im Sinne der Vererbungslehre oder durch Selektion im Verlauf einer Salvarsankur mit wiederholten kleinen Dosen im allgemeinen offenbar nicht.

Gonder gelang es zwar, jedoch erst nach vielen mißlungenen Versuchen, durch langdauernde Behandlung mit geringen, etwa $^1/_5$ der Dosis curativa betragenden Salvarsanmengen eine Salvarsanfestigkeit von Recurrens- und Hühnerspirochäten zu erzielen. Er konnte hierbei feststellen, daß diese salvarsanfesten Recurrens- und Hühnerspirochäten durch einfache Tierpassagen und auch bei Passagen durch ihre natürlichen Überträger, die Zecken, ihre einmal erworbene Festigkeit nicht mehr verlieren. Weiterhin gibt *Klauder* an, daß er durch langdauernde Behandlung syphilitischer Kaninchen mit subtherpeutischen Salvarsandosen eine Arzneifestigkeit der Syphilisspirochäten erzielt habe. Er schließt dies aus der Feststellung, daß die nach Verimpfung auf weitere Tiere entstandenen Schanker durch therapeutische Salvarsandosen nicht mehr beeinflußt wurden. Abgesehen davon, daß eigene Versuche diese Angaben nicht bestätigten, wären aber auch so die

Untersuchungsergebnisse *Klauders* kein sicherer Beweis für eine erworbene Arzneifestigkeit des verwendeten Syphilisstamms. Eine solche Festigung wäre nur dann anzunehmen, wenn Salvarsandosen, die zur abortiven Heilung der mit dem nichtgefestigten Stamm infizierten Tiere ausreichen, hier versagen würden, wenn also trotz der Behandlung die später vorgenommene Reinfektion mit dem homologen Stamm ein negatives, die Drüsenverimpfung ein positives Resultat ergeben würden (s. S. 801). Derartige Untersuchungen liegen aber bis jetzt noch nicht vor. Im Reagensglase konnten *Akatsu* und *Noguchi* die Resistenz von Kulturspirochäten (Spirochaeta pallida, Spirochaeta microdentium) gegenüber Arsenobenzolderivaten durch allmähliche Angewöhnung an steigende Salvarsan- und Neosalvarsankonzentrationen im Verlauf von 3—4 Monaten auf das $5^1/_2$fache steigern; nach Weiterzüchtung in reinem Nährmaterial ging diese in vitro erworbene Arzneifestigkeit der Spirochäten jedoch rasch wieder verloren. Weiterhin geben *Launoy* und *Levaditi* an, daß es ihnen gelungen sei, einen Syphilisspirochätenstamm gegen Quecksilber zu festigen; auch hier gilt das eben anläßlich der Angaben *Klauders* Gesagte.

Die auf mühsame Weise gelegentlich erzwungene Arzneifestigkeit der Spirochäten hat aber keine der bei Trypanosomen auftretenden Festigung ähnliche Bedeutung. Vielmehr ist zur Erklärung der meisten salvarsanresistenten Syphilisfälle wohl anzunehmen, daß bei vorgeschrittener Infektion das Salvarsan bzw. die aus diesem im Körper sich bildende spirochäticid wirkende Substanz die im Granulationsgewebe vegetierenden Krankheitserreger in einer zur vollständigen Vernichtung ausreichenden Menge vielfach nicht mehr erreicht, vor allem aber, daß, wie *Kolle* auf Grund von Untersuchungen über die abortive Heilbarkeit der experimentellen Kaninchensyphilis annimmt, der kranke Organismus bei länger bestehender Infektion auf die ihm zugeführten Arsenobenzole in anderer Weise reagiert als im Anfangsstadium der Erkrankung (s. S. 795). Es fehlt in diesen Fällen die zur Abtötung der Spirochäten nötige Mitwirkung des infizierten Körpers, die *Ehrlich* mit dem Worte „Ictus immunisatorius" ausdrücken wollte. Daneben besteht allerdings nach den Befunden von *Plaut* und *Mulzer* noch die Möglichkeit, daß bei ungenügender Salvarsanbehandlung die Virulenz der Spirochäten eine Steigerung, ihre Neurotropie eine Erhöhung erfährt.

Die *Ehrlich*sche Chemoceptorentheorie, welche nach dem bisher Gesagten in der Annahme gipfelt, daß das parasiticid wirkende Chemikale von gewissen Gruppierungen des Parasitenprotoplasmas chemisch gebunden wird und derart zur Wirkung gelangt, hat neuerdings durch die von *Voegtlin, Dyer* und *Leonard* mit Arsenikalien durchgeführten experimentellen Untersuchungen eine Bestätigung erfahren. Die Autoren, welche, wie oben (s. S. 770) ausgeführt wurde, den Standpunkt vertreten, daß sowohl die therapeutisch brauchbaren Phenylarsinsäuren als auch die Arsenobenzolderivate in Form der im Körper durch Reduktion bzw. Oxydation daraus entstehenden Phenylarsinoxyde auf die Krankheitserreger einwirken, präzisieren ihre Theorie dahin, daß diese Arsinoxyde durch die HS-Radikale des Protoplasmas verankert werden. Die HS-Radikale stellen also die Arsenoceptoren im *Ehrlich*schen Sinne dar.

Es war nämlich eine längst bekannte Tatsache, daß anorganische und auch organische Verbindungen des 3wertigen Arsens mit Schwefelwasserstoff und den von diesem sich ableitenden Sulfhydrylverbindungen sehr leicht in Reaktion treten nach folgender Gleichung:

$$R \cdot As = O + H_2S = R \cdot As = S + H_2O$$

$$\text{oder } As(OH)_3 + 3(HS \cdot CH_2 \cdot COOH) = As(S \cdot CH_2 \cdot COOH)_3 + 3H_2O$$

Nun konnte aber weiterhin *F. G. Hopkins* im Anschluß an frühere Untersuchungen von *A. Heffter* in den Organen und auch in der Hefe ein sulfhydrylhaltiges Dipeptid, das Glutathion, welches aus Glutaminsäure und Cystein besteht, nachweisen und zeigen, daß diese bei Oxydations- und Reduktionsprozessen hervorragend beteiligte Substanz autooxydabel ist, wobei die Sulfhydrylgruppe folgende reversible Veränderung (in das Disulfid) erfährt:

$$2(R' \cdot SH) \rightleftarrows R' \cdot S - S \cdot R'$$

Entsprechende Versuche von *Voegtlin, Dyer* und *Leonard* ergaben nun, daß das Glutathion und andere Sulfhydrylverbindungen (Cystein, Thioglycolsäure, Thiosalicylsäure, Dithiosalicylsäure, Glycyl-Cystein u. a.) sowohl in vitro als auch in vivo (weiße Ratten) die trypanocide Wirkung des Paraoxymetaaminophenylarsinoxyds (gegenüber Trypanosoma equiperdum) und ebenso die Giftwirkung toxischer Arsinoxyddosen auf den Organismus aufzuheben oder herabzusetzen vermögen. Die dabei sich abspielende Reaktion verläuft offenbar nach folgender Gleichung:

$$R \cdot As = O + 2(HS \cdot R') = R \cdot As = (S \cdot R')_2 + H_2O$$

Da die den geprüften Sulfhydrylverbindungen entsprechenden Disulfide ($R' \cdot S{-}S \cdot R'$) nur eine geringe, die schwefelfreien Aminosäuren, sowie Glucose, Lecithin, anorganische Salze u. s. w. gar keine Entgiftung des Arsinoxydes bewirkten, schließen *Voegtlin, Dyer* und *Leonard,* daß es sich bei dem beobachteten Phänomen um eine specifische Wirkung der HS-Gruppierungen handelt. Ein weiteres Argument für die „haptophore" Funktion dieser Radikale erblicken sie endlich in dem mittels der Nitroprussidreaktion erbrachten Nachweis von Sulfhydrylverbindungen (vermutlich Glutathion) im Trypanosomenprotoplasma. Die Heilwirkung der Arsenikalien würde also zutreffendenfalls darauf beruhen, daß die nach Einverleibung therapeutischer Dosen im Körper frei werdenden Arsinoxydmengen zwar die zum Leben notwendigen Sulfhydrylgruppen der Parasitenzellen mit Beschlag belegen, so daß diese infolge von Störungen der Oxydations- und Atmungsvorgänge zu grunde gehen, daß dagegen die Zellen des Wirtsorganismus vielleicht infolge geringerer Permeabilität oder eines geringeren Gehalts an Sulfhydrylverbindungen nicht oder nur wenig geschädigt werden.

Zur Erklärung des Zustandekommens der Arsenfestigkeit nehmen *Voegtlin, Dyer* und *Miller* an, daß nach Anwendung subtherapeutischer Dosen nur ein Teil der Sulfhydrylverbindungen der Parasitenzelle mit dem Arsinoxyd besetzt, daß also die Zelle nicht abgetötet, sondern nur geschädigt wird. Diese Schädigung löst nach Ansicht der Autoren gewisse Schutzmaßnahmen der Zelle aus, die entweder darin bestehen, daß die Sulfhydrylverbindungen über das physiologische Maß hinaus vermehrt werden oder aber, daß das zwischen den sulfhydrylhaltigen Protoplasmabestandteilen und den entsprechenden Disulfiden bestehende Gleichgewicht in der Weise verändert wird, daß die Reduktion des Disulfids beschleunigt vor sich geht.

Wie bereits oben (s. S. 786) erwähnt wurde, vermutet *Roehl*, daß die therapeutische Wirksamkeit der zur Gruppe des Germanins gehörenden Harnstoffderivate bei Trypanosomeninfektionen an die Gegenwart von Sulfogruppen, die nach seiner Ansicht mit basischen Bestandteilen der

Parasitenzelle unlösliche Salze bilden, gebunden ist. Seine Annahme beruht auf der Feststellung, daß die parasitenfeindlichen Stoffe aus der Reihe der farblosen aromatischen Sulfosäuren noch in äußerster Verdünnung von Protaminen, den einfachsten basischen Eiweißkörpern, wie sie *A. Kossel* aus reifen Spermatozoen einiger Fischarten dargestellt hat, gefällt werden, wobei sich die in Wasser unlöslichen sulfosauren Salze der Kernbasen bilden. *Roehl* nimmt an, daß auch im Trypanosomenprotoplasma derartige Protamine enthalten sind und daß gewisse Gruppierungen derselben, die als Chemoceptoren im *Ehrlich*schen Sinne anzusprechen wären, infolge ihrer basischen Eigenschaften mit den Sulfogruppen des Germanins und anderer sulfosäurehaltiger Substanzen in Reaktion zu treten und dadurch die Verankerung der wirksamen Agentien zu bewirken vermögen.

Nach den Ergebnissen der experimentellen Untersuchungen über Arzneifestigkeit (s. S. 789) hätte man anzunehmen, daß sowohl die Arsenikalien als auch das Germanin von denselben chemischen Gruppierungen des Trypanosomenprotoplasmas verankert werden. Während nun *Voegtlin* und seine Mitarbeiter den HS-Radikalen, welche schwach saure Eigenschaften aufweisen, die Funktion der Arsenoceptoren zuschreiben, ist, wie gesagt, *Roehl* der Meinung, daß die komplizierten sulfosäurehaltigen Harnstoffderivate durch basische Gruppierungen der Parasitenzelle fixiert werden. *Schumacher* endlich steht auf dem Standpunkt, daß die Verankerung der bei Syphilis therapeutisch wirksamen Arsenobenzolderivate durch die Spirochäten als reiner Lösungsvorgang aufzufassen ist (s. S. 772). Ein Urteil darüber, ob und inwieweit diese verschiedenen Theorien den tatsächlichen Verhältnissen entsprechen, ist jedenfalls heute noch nicht möglich, vielmehr bedarf die Aufklärung der außerordentlich komplizierten Vorgänge zweifellos noch ausgedehnter Untersuchungen.

Abgesehen von der großen praktischen Bedeutung, die das Vorhandensein von „Haftgruppen" im Parasitenprotoplasma für das Suchen nach chemotherapeutischen Heilmitteln ganz allgemein besitzt, und neben dem mehr theoretischen Interesse, das derartige Untersuchungen über Arzneifestigkeit für die Forschungen auf dem Gebiete der Variabilitätserscheinungen bei Mikroorganismen beanspruchen dürfen, bildet der gelungene Nachweis einer Vielheit von Chemoceptoren in der Parasitenzelle aber auch die wissenschaftliche Begründung der sog. Kombinationstherapie. Diese besteht darin, daß Arzneimittel mit verschiedenen Angriffspunkten, z. B. Quecksilber und Salvarsan bei Syphilis oder Chinin und Salvarsan bei Malaria, gleichzeitig oder alternierend in Anwendung kommen. Ein derartiges Vorgehen ist besonders dann am Platze, wenn es sich um die Behandlung von Infektionen handelt, deren Erreger an sich schwer zu beeinflussen sind (z. B. Syphilis) oder sich relativ schnell an Heilmittel gewöhnen (Arzneifestigkeit, z. B. Trypanosomen), und bei denen eine Therapia sterilisans magna nicht durchführbar ist. Einmal hat es sich nämlich gezeigt, daß es unter Umständen gelingt, die Arzneifestigkeit von Krankheitserregern gewissen chemischen Substanzen gegenüber

durch die Anwendung von Mitteln, die von anderen Receptoren der Parasitenzelle verankert werden, aufzuheben; so konnten *Nocht* und *Werner* sowie *Bilfinger* zeigen, daß sich die Chininresistenz mancher Malariafälle vielfach durch Salvarsan brechen läßt und *Morgenroth* und *Rosenthal* gelang es, in ähnlicher Weise, durch Brechweinstein einen chininfesten Trypanosomenstamm wieder chininempfindlich zu machen. Weiterhin konnte aber durch die experimentelle und klinische Beobachtung (*Ehrlich, Uhlenhuth, Kolle*) nachgewiesen werden, daß die specifische Wirksamkeit der Arsenikalien, Antimonverbindungen, Farbstoffe u. s. w. gegenüber bestimmten Krankheitserregern durch Kombination untereinander oder mit gewissen, an und für sich schon wirksamen Metallen ganz wesentlich gesteigert werden kann (z. B. atoxylsaures Quecksilber, Metallsalvarsane, *Linser*sche „Mischspritze" u. s. w.); man bezeichnet derartige Kombinationswirkungen nach dem Vorgang *Kolles* zusammenfassend als chemotherapeutische Aktivierung.

Neben der direkten Beeinflussung der Krankheitserreger spielt aber bei dem Zustandekommen der chemotherapeutischen Heilung von Infektionskrankheiten, besonders in den Fällen, bei welchen eine Therapia sterilisans magna nicht möglich ist, wie erstmals *Ehrlich* auf Grund seiner chemotherapeutischen Untersuchungen mit den verschiedensten Chemikalien richtig erkannte, auch die Auslösung der Abwehrkräfte des Organismus eine wesentliche Rolle. Man hat sich den Vorgang bei der definitiven Sterilisierung des infizierten Körpers in der Weise vorzustellen, daß zunächst durch das Chemikale ein Teil der Parasiten abgetötet wird und daß dann durch die als Reaktion auf die Giftwirkung der aufgelösten Parasiten einsetzende Bildung specifischer Antikörper, bei der die Chemikalien zudem als Stimulans auf die immunstoffliefernden Zellen wirken, der übriggebliebene Rest der Erreger der Vernichtung anheimfällt. Auf diese Weise erklärt sich die stärkere Wirkung vieler Substanzen im Heilversuch im Vergleich mit der prophylaktischen oder präventiven Anwendung, sowie die Erscheinung, daß die Therapie bei voll entwickelter Infektion vielfach bedeutend wirkungsvoller ist, als zu Beginn der Erkrankung, wenn noch relativ wenige Parasiten vorhanden sind (*Browning, Króo* u. a.). Auch die von *Króo* gemachte Beobachtung, daß Salvarsan bei der experimentellen Recurrensinfektion der weißen Maus ceteris paribus um so stärkere Heilwirkungen entfaltet, je virulenter der infizierende Stamm ist, spricht in demselben Sinne, da ja ganz allgemein die Intensität der Abwehrreaktionen des erkrankten Organismus aufs engste mit der Höhe der Virulenz der Krankheitserreger zusammenhängt.

Ehrlich bezeichnete diesen Reiz, der durch das Zugrundegehen zahlreicher Krankheitserreger auf die antikörperbildenden Organe des infizierten Tierkörpers ausgeübt wird, als „Ictus immunisatorius".

Nun kann es aber bei der therapeutischen Verwendung ungenügender Dosen des wirksamen Heilmittels vorkommen, daß ein Teil der übriggebliebenen Krankheitserreger, welcher sich der parasiticiden Wirkung der Antikörper in den Capillaren oder in den Organen entziehen konnte, allmählich diesen

Immunstoffen anpaßt. Nach einer mehr oder weniger langen Latenzperiode, während welcher keine Mikroorganismen nachweisbar waren, treten plötzlich wieder Parasiten im Blute bzw. in den Krankheitsprodukten auf. Diese Rezidivstämme, die insbesondere bei den Trypanosomeninfektionen durch *Ehrlich* und seine Mitarbeiter u. a. eingehend studiert wurden, werden durch das immunkörperhaltige Serum von Tieren, welche mit dem Ausgangsstamm infiziert und nachher geheilt worden waren, in keiner Weise beeinflußt; ihr Receptorenapparat ist infolge immunisatorisch erzeugten Receptorschwundes ein ganz anderer, d. h. die Parasiten sind „serumfest" geworden. Nach neueren Versuchen von *G. Castelli, R. Kudicke* und *A. Feldt,* sowie *H. Toyoda* treten derart veränderte Rezidivstämme auch bei der Recurrensinfektion auf. Diese biologische Veränderung der Parasitenzelle, welche bei den chronischen, in Schüben verlaufenden Infektionskrankheiten, z. B. bei der Schlafkrankheit, auch spontan auftreten kann, ist erheblich und läßt sich unter bestimmten Kautelen durch jahrelange Passagen erhalten. Durch ungenügende Behandlung eines mit einem solchen Rezidivstamm infizierten Tieres entstehen in analoger Weise weitere Rezidivstämme (2., 3. etc. Rezidivstamm), von denen sich jeder serologisch verschieden verhalten kann. Es ist aber auch möglich, daß ein Parasitenstamm nach mehreren Rezidiven wieder in den Typus des Ausgangsstamms zurückschlägt.

Die Bedeutung des „Ictus immunisatorius" für den Heilungsprozeß wurde neuerdings vor allem von *Kolle* betont, der durch Untersuchungen bei der experimentellen Kaninchensyphilis den Nachweis erbringen konnte, daß im Verlauf dieser Erkrankung die Fähigkeit des infizierten Körpers, die zur Heilung notwendigen parasiticiden Stoffe zu liefern, sich ändert. Es zeigte sich nämlich, daß eine abortive Heilung, d. h. eine Sterilisierung syphilitischer Kaninchen mit Hilfe von Salvarsanpräparaten nur während der ersten Wochen nach der Infektion gelingt; ist der Körper aber längere Zeit infiziert, so ist infolge seiner veränderten Reaktionsfähigkeit eine vollständige Vernichtung sämtlicher in ihm enthaltener Krankheitserreger auch durch länger dauernde Kuren mit Salvarsan und anderen Mitteln (Quecksilber, Wismut) nicht mehr möglich. Diese „Umstimmung" des Organismus ist eine auch für die Syphiliserkrankung des Menschen und vielleicht auch für andere, besonders chronische Infektionskrankheiten charakteristische Erscheinung, die namentlich bei den Spätformen der Syphilis in der veränderten Reaktionsweise der Gewebe (Gummabildung) ihren Ausdruck findet und gibt eine Erklärung für die Tatsache, daß die Abortivheilung von einem bestimmten Zeitpunkt nach der Infektion an nicht mehr gelingt (vgl. S. 791, 801 u. 819).

Die Chemotherapie kann also nicht, wie dies vielfach geschieht, als eine „innere Desinfektion" des erkrankten Körpers bezeichnet werden, vielmehr bedarf sie zur Erzielung eines Heileffekts der aktiven Mitarbeit des Organismus, dessen natürliche Abwehrbestrebungen sie zu unterstützen sucht. Darauf weist auch die Tatsache hin, daß gerade unsere

wirksamsten chemotherapeutischen Substanzen, z. B. Salvarsan, Germanin („Bayer 205") und auch Chinin im Reagensglasversuche nur eine sehr geringe Wirkung gegenüber bestimmten Mikroorganismen entfalten, daß sie aber im lebenden Organismus dieselben Krankheitserreger selbst nach Anwendung relativ kleiner Dosen erfolgreich zu beeinflussen vermögen. Es handelt sich also bei der Chemotherapie nicht um einen Desinfektionsprozeß im gebräuchlichen Sinne des Wortes, d. h. nicht um eine lediglich zwischen chemischem Agens und Krankheitserregern sich abspielende Reaktion, sondern um einen Vorgang, bei welchem die Zellen des infizierten Körpers eine wesentliche Rolle spielen. Ebenso ist nach *Dale* die Feststellung, daß z. B. der Benzidinfarbstoff Trypanrot auf die Erreger des Mal de Caderas (Trypanosoma equinum) nur im Mäuseorganismus einwirkt, bei den mit denselben Parasiten infizierten Meerschweinchen, Ratten oder Hunden unwirksam ist, oder daß Emetin zwar bei der Amöbendysenterie des Menschen, nicht aber bei der experimentellen Infektion der Katze mit der Entamoeba histolytica eine Heilwirkung entfaltet, nur durch eine Mitbeteiligung des infizierten Organismus am Heilungsprozeß zu erklären. Aus diesem Grunde ist es beim Suchen nach chemotherapeutischen Mitteln, wie bereits hervorgehoben wurde, naturgemäß auch nicht möglich, durch Vorversuche im Reagensglase die Frage zu entscheiden, ob sich ein chemisches Präparat im lebenden Tierkörper zur therapeutischen Beeinflussung eines infektiösen Prozesses eignet, vielmehr kann die chemotherapeutische Wirksamkeit einer Substanz lediglich durch den Heilversuch, u. zw. zunächst am künstlich infizierten Tier, dann am spontan erkrankten Menschen, einwandfrei festgestellt werden.

Diese Feststellung, daß die beim infizierten Tier wirksamen chemotherapeutischen Substanzen zum großen Teil gar keine oder nur eine geringe abtötende Wirkung auf dieselben Krankheitserreger bei der Prüfung im Reagensglase erkennen lassen, deutet darauf hin, daß die ursprüngliche Annahme *Ehrlichs,* der Organotropie mit Giftigkeit identifizierte, wenigstens bei den bisher bekannten Chemotherapeutica, keine unbedingte Gültigkeit hat, da doch die Annahme einer aktiven Mitarbeit des Organismus beim Zustandekommen des Heileffektes nur in der Weise denkbar ist, daß das betreffende Mittel in therapeutischen Dosen eine gewisse organotrope Wirkung, die allerdings wohl auf bestimmte Organe oder Zellgruppen beschränkt ist, besitzt. So konnte z. B. *Morgenroth* experimentell nachweisen, daß die therapeutische Wirksamkeit des Chinins bei der menschlichen Malaria darauf beruht, daß es ebenso wie die Plasmodien specifische Affinitäten zu den Erythrocyten besitzt und von diesen gespeichert wird, so daß bei geeigneter Medikation die Merozoiten, welche in die roten Blutkörperchen eindringen wollen, zurückgestoßen werden („Repulsionswirkung") und sich infolge davon nicht entwickeln können. Ebenso ist die lange Remanenz mancher Chemotherapeutica, z. B. des Germanins, im Organismus wohl dadurch bedingt, daß die Substanzen durch bestimmte Bestandteile der Körper-

säfte oder -zellen chemisch gebunden werden. Aber auch verschiedene sonstige Beobachtungen weisen auf die Wahrscheinlichkeit hin, daß Organotropie und Parasitotropie sich gegenseitig nicht auszuschließen brauchen (vgl. auch *Kritschewsky* und *Brussin*). Ganz allgemein gilt dies offenbar für solche Fälle, in denen es sich um die chemotherapeutische Beeinflussung von Infektionserregern, die eine Verwandtschaft zu gewissen Zellarten, Zellkomplexen oder Organen aufweisen, also von sog. Gewebsparasiten handelt.

Schon zahlreiche frühere Autoren konnten feststellen, daß nach Injektion feinster Suspensionen indifferenter Substanzen in die Blutbahn normaler Tiere die Partikelchen vorzugsweise in Leber und Knochenmark deponiert werden. Bei kranken Tieren dagegen erfolgt die Ablagerung dieser corpusculären Elemente, wie erstmals *Schüller* mit Zinnobersuspensionen und Tusche nachwies, vorwiegend an denjenigen Stellen, wo vorher eine Entzündung bestand oder eine Verletzung des Körpergewebes stattgefunden hatte. Neuerdings wurde dann insbesondere durch *Goldmann, Kiyono, Schulemann* u. a. gezeigt, daß nur eine ganz bestimmte mesenchymatische Zellkategorie, die sog. *Metschnikoff*schen Makrophagen oder, wie *Aschoff* sie bezeichnet hat, die Histiocyten (sog. reticuloendotheliales System) zur Aufnahme derartiger Substanzen befähigt ist. Die Intensität und Dauer dieser Speicherung ist nach den Angaben der Autoren weitgehend von den physikalisch-chemischen Eigenschaften (Teilchengröße, elektrische Ladung u. s. w.) der betreffenden Stoffe abhängig. Da aber die durch eine hohe chemotaktische Sensibilität ausgezeichneten Histiocyten, die nach *Kiyono* teils aus dem Blute, teils aus dem Gewebe präexistierender Zellen (unter anderen Plasmocyten des Bindegewebes, Reticuloendothelien der Milz, der Lymphdrüsen und des Knochenmarks, vor allem *Kupffer*sche Sternzellen der Leber) stammen, die Fähigkeit besitzen, im ganzen Körper zu wandern und sich besonders an Orten anzusiedeln, wo pathologische Vorgänge stattfinden, ist die Beobachtung früherer Autoren (*Schüller, Landerer*), daß bei entzündlichen oder traumatischen Gewebsläsionen eine Ablagerung der intravenös injizierten Substanzen vorzugsweise in den erkrankten Partien stattfindet, verständlich.

Die Bedeutung dieses Phänomens für die chemotherapeutische Beeinflussung der durch Gewebsparasiten hervorgerufenen Infektionskrankheiten erhellt aus der Tatsache, daß auch die hier wirksamen Chemotherapeutica in den entzündlichen Geweben gespeichert werden. So konnten z. B. *Igersheimer* sowie *Ullmann* eine erhebliche Ablagerung des Salvarsans („Syphilomotropie“ *Ehrlichs*; vgl. insbesondere auch *del Baere, Saxl, Donath* und *Kelen, Kritschewsky* und *Meersohn, Kolpikow, Mennesheimer* und *Klövekorn*), *Kolle* u. a. eine Deponierung von Quecksilber in syphilitischen Krankheitsprodukten, *Loeb* und *Michaud,* sowie *Wells* und *Hedenburg* eine Jodablagerung in tuberkulösen Organen, *Bondi* und *Jacoby* eine Speicherung von Salicylsäure in entzündlich veränderten Gelenken nachweisen. Auch die Beobachtung, daß die verschiedensten chemischen Substanzen (kolloidale Metalle, Metallsalze, Cantharidin, Salze gewisser Fettsäuren,

Arsenikalien, Proteinkörper u. a.) im tuberkulösen Organismus tuberkulinartige Herdreaktionen auszulösen vermögen, deutet darauf hin, daß diese Stoffe in das entzündliche Gewebe hineingelangen und auf dasselbe eine Reizwirkung, die ihrerseits eine Förderung der Heilungsvorgänge im Gefolge haben kann, ausüben. Aus diesen Beobachtungen darf indessen nicht, wie dies vielfach geschehen ist, auf eine specifische ätiotrope Wirksamkeit der betreffenden Mittel geschlossen werden. Vielmehr handelt es sich offenbar lediglich um einen rein mechanischen Speicherungsvorgang, der allerdings dann, wenn es sich um specifisch parasitotrop wirkende Substanzen handelt, diesen das Herankommen an die im entzündlichen Gewebe vegetierenden Krankheitserreger ermöglicht. So ist die Tatsache, daß Wismutverbindungen beim Rückfallfieber keine therapeutische Wirksamkeit besitzen, vielleicht darauf zurückzuführen, daß sie in histiocytenhaltigen Organen (Leber u. s. w.) abgelagert werden und infolgedessen mit den vorzugsweise im Blute lebenden Spirochäten nicht in Berührung kommen, während sie bei der Syphilis, deren Erreger im Gewebe sich ansiedeln und zu Entzündungsvorgängen führen, wohl zum Teil am Orte der pathologischen Veränderungen deponiert werden und zur Wirkung gelangen können.

Ganz allgemein läßt sich sagen, daß ein therapeutischer Effekt mit specifisch parasiticid wirkenden Substanzen nur dann erzielt werden kann, wenn die im Organismus kreisenden chemischen Agentien bzw. ihre wirksamen Umwandlungsprodukte in genügender Menge zu den Krankheitserregern hingelangen. So treten z. B. von intravenös einverleibtem Salvarsan oder Germanin, die beide eine relativ geringe Diffusionsfähigkeit besitzen, in das Centralnervensystem im allgemeinen nur kleine, zur vollständigen Abtötung dort befindlicher Erreger (Syphilisspirochäten bzw. Trypanosomen) meist nicht ausreichende Mengen über. Die diffusibleren Phenylarsinsäuren (Atoxyl, Tryparsamid u. a.) haben dagegen zwar die Fähigkeit, auch von der Blutbahn aus ins Gehirn und in die Cerebrospinalflüssigkeit vorzudringen; mit dem erhöhten Arsenübertritt ist aber anderseits die Gefahr schwerer neurotoxischer Wirkungen (Opticusatrophie u. s. w.) verbunden. Bei denjenigen chemotherapeutischen Substanzen, die, wie z. B. das Atoxyl oder die Arsenobenzolderivate nach ihrer Einverleibung erst durch die Gewebe des Organismus in das eigentlich parasiticid wirkende Agens übergeführt werden (s. S. 770), ist die therapeutische Wirksamkeit naturgemäß auch von der Funktionstüchtigkeit der betreffenden, vielleicht dem reticuloendothelialen System angehörenden Körperzellen abhängig. Der Umstand, daß Salvarsan bei Fällen von Neurolues auch nach intralumbaler Injektion nur eine geringe Heilwirkung entfaltet, könnte möglicherweise, wenigstens zum Teil, darauf beruhen, daß eine Umwandlung der Arsenobenzolverbindung in die spirochäticid wirkende Substanz durch die Zellen des Centralnervensystems überhaupt nicht oder nicht mit der zur Erzielung eines Heileffektes notwendigen Schnelligkeit bewirkt wird (hinsichtlich der Bedeutung der Geschwindigkeit dieses Umwandlungsvorganges für die therapeutische Wirkung vgl. *L. R. Mayer*).

Anderseits ist aber nach den neueren Untersuchungen von *Saxl, Donath* und *Kelen, Mattausch* u. a. anzunehmen, daß die im reticulo-endothelialen System zur Ablagerung kommenden Substanzen auch noch dadurch therapeutisch wirksam sind, daß sie in unspecifischer Weise die Abwehrfunktion des Mesenchyms anregen und dadurch die Ausheilung infektiöser Erkrankungen begünstigen.

Möglicherweise sind auch die günstigen therapeutischen Wirkungen, welche *Walbum* bei der experimentellen Paratyphus- und Tuberkuloseinfektion der Versuchstiere durch kleinste Dosen geeigneter Metallsalze erzielte, auf diese Weise zu erklären. So gibt er z. B. an, daß Mäuse, welche mit Ratinbacillen peroral infiziert und daraufhin an 4 aufeinanderfolgenden Tagen mit je 0·4 cm^3 einer 0·001 molaren Lösung von Caesium oder einer 0·0003 molaren Lösung von Iridium subcutan behandelt wurden, überhaupt nicht erkrankten, während die unbehandelten Kontrolltiere innerhalb weniger Tage starben. Denselben Effekt konnte er bei tuberkuloseinfizierten Meerschweinchen, denen mehrfach minimale Mengen bestimmter Metalle (Baryum, Aluminium, Lanthan, Cerium, Selen, Cadmium, Molybdän, Ruthenium) injiziert wurden, erzielen. Während die so behandelten Tiere nach seiner Angabe überhaupt nicht an Tuberkulose erkrankten, war bei tuberkuloseinfizierten Meerschweinchen, denen 2mal wöchentlich geringste Dosen von Wolfram-, Platin- oder Erbiumsalzen längere Zeit hindurch einverleibt wurden, zunächst zwar ein Angehen der Infektion, im Laufe der weiter fortgesetzten Behandlung jedoch eine vollkommene Ausheilung des Krankheitsprozesses festzustellen. Salze anderer Metalle erwiesen sich als vollkommen oder fast vollkommen wirkungslos, d. h. die Tiere gingen trotz der Behandlung ebenso rasch wie die Kontrollen oder etwas verzögert an typischer Tuberkulose zu grunde. *Walbum* nimmt an, daß die Wirkung der brauchbaren Metallsalze, welche insofern specifisch ist, als bei einer bestimmten Infektionskrankheit nur ganz bestimmte Metalle sich als geeignet erweisen, darauf beruht, daß sie die Abwehrorgane, die Resistenzfaktoren u. dgl. des Organismus anregen, daß also durch die Behandlung eine Stimulierung des Immunisierungsprozesses bewirkt wird. Für eine derartige indirekte Wirkung spricht auch die Angabe *Walbums,* daß er in seinen Tierversuchen einen therapeutischen Erfolg nur bei Verwendung ganz bestimmter Konzentrationen der betreffenden Metallsalze beobachten konnte; er nimmt auf Grund entsprechender Untersuchungen an, daß die Wirkungslosigkeit höherer Dosen darauf beruht, daß sie die Abwehreinrichtungen des infizierten Körpers schädigen und derart der Infektion Vorschub leisten.

Im Gegensatz hierzu ist eine Heilung des infizierten Organismus, d. h. eine Abtötung sämtlicher in ihm enthaltener Infektionserreger durch ätiotrop, d. h. direkt auf die Mikroorganismen wirkende chemische Substanzen naturgemäß nur dann möglich, wenn das wirksame Präparat in hinreichender Konzentration und genügend lange im Körper enthalten ist. Die Größe der eben noch vollkommen heilenden Mindestdosis (Dosis cura-

tiva) ist ceteris paribus von der Art der Applikation, sodann aber auch von der Stärke der Infektion, d. h. von der Zahl der im Organismus vorhandenen Parasiten abhängig. Durch die Einspritzung in die Blutbahn erreicht man, daß die injizierte Substanz innerhalb kürzester Zeit in sämtlichen durchbluteten Teilen des Körpers verteilt wird und so mit einem Schlage, noch ehe die Ausscheidungsvorgänge eingesetzt haben, auf die Infektionserreger einwirken kann. Die momentan ziemlich hohe Konzentration des Mittels im Blute nimmt jedoch infolge chemischer Umsetzungen und infolge der Ausscheidung durch Nieren und Darm meist rasch wieder ab. Dieser Nachteil der intravenösen Methode läßt sich jedoch bis zu einem gewissen Grade dadurch vermeiden, daß man kleinere Dosen des Präparates mehrfach verabfolgt. Durch dieses Vorgehen, die sogenannte fraktionierte Behandlung, ist es möglich, ein länger anhaltendes Kreisen der wirksamen Substanz im Blute zu erzielen; die Bemessung der Einzeldosen und der zwischen ihnen liegenden Intervalle ist naturgemäß von der Giftigkeit des Präparates und, wegen der Gefahr einer Kumulationswirkung, von seiner Ausscheidungsgeschwindigkeit abhängig. Von der subcutanen, intramuskulären oder percutanen (in Salbenform) Applikationsweise macht man dann Gebrauch, wenn es sich um die Einverleibung wasserunlöslicher Stoffe, die nicht direkt in die Blutbahn eingeführt werden können, handelt oder, auch bei wasserlöslichen Substanzen, wenn man absichtlich eine langsame Resorption und ein langdauerndes Kreisen des Mittels im Blute bewirken will („Depotbehandlung"). Eine stomachale Anwendung chemotherapeutischer Präparate kann nur dann in Betracht kommen, wenn es sich um Substanzen handelt, die im Magen-Darm-Kanal nicht zersetzt werden, vielmehr in wirksamer Form zur Resorption gelangen; infolge der individuell verschiedenen Resorptionsverhältnisse ist indessen eine genaue Dosierung hier nicht möglich.

Bei Behandlung mit subtherapeutischen Dosen eines Chemotherapeuticums werden die Parasiten in der Hauptsache lediglich in ihrer Entwicklung gehemmt und nur zum kleinen Teil abgetötet. Die therapeutische Wirkung ist deshalb hier nur vorübergehender Art und äußert sich in einer Abschwächung oder Verzögerung des Infektionsverlaufs. Sobald aber durch die im Körper stattfindenden Abbau- und Ausscheidungsvorgänge die im Organismus vorhandene Menge wirksamer Substanz unter einen gewissen Schwellenwert gesunken ist, kommt es zu einer raschen Vermehrung der Erreger und demgemäß zu einem Fortschreiten der Infektion bzw. zu Rezidiven; auch besteht hier, wenigstens bei gewissen Infektionserregern, vor allem Trypanosomen, die Gefahr einer Arzneifestigung. Noch geringere, nicht mehr entwicklungshemmend wirkende Dosen eines Chemotherapeuticums üben sogar einen Reiz auf die Krankheitserreger aus, der zu einer verstärkten Vermehrung, eventuell auch zu einer Dissemination und Generalisation der Infektion führen kann (sog. „oligodynamischer Konträreffekt" *Ehrlichs*).

Während bei solchen Infektionskrankheiten, wie z. B. bei den meisten Trypanosomiasen, welche ohne Behandlung regelmäßig tödlich verlaufen, die sterilisierende Wirksamkeit einer chemischen Substanz ohne weiteres erkennbar ist, stößt die Beurteilung der Wirkungsweise eines Heilmittels bei solchen übertragbaren Erkrankungen, die auch ohne therapeutische Maßnahmen überhaupt nicht oder nur in einem gewissen Prozentsatz der Fälle tödlich endigen, vielfach auf erhebliche Schwierigkeiten. Ganz besonders gilt dies für die Spirochäteninfektionen, vor allem für die Syphilis. Durch die mit den Ergebnissen der Klinik in vollständiger Übereinstimmung stehenden Resultate der insbesondere von *Kolle, Brown* und *Pearce, Chesney* und *Kemp* u. a. durchgeführten experimentellen Untersuchungen ist es bekannt, daß das Verschwinden der Spirochäten aus den syphilitischen Krankheitsprodukten und deren Abheilung unter der Wirkung geeigneter Medikamente, vor allem der Salvarsanpräparate, nicht gleichbedeutend zu sein braucht mit Sterilisation. Die Frage, ob und inwieweit eine solche überhaupt durchgeführt werden kann, ist zurzeit Gegenstand eingehender Diskussion. Erschwert wird die Entscheidung des Problems dadurch, daß die Kriterien, auf Grund deren die verschiedenen Autoren eine gelungene vollkommene Ausheilung des Krankheitsprozesses, d. h. eine restlose Befreiung des infizierten Organismus von den Erregern, annehmen, als absolut beweisend bis jetzt noch nicht allgemein anerkannt sind.

Auf Grund der Resultate seiner an Kaninchen durchgeführten Reinfektionsversuche ist, wie schon oben (s. auch S. 795) erwähnt, *Kolle* der Ansicht, daß die Syphilis im Anfangsstadium der Erkrankung, wenn auch nicht regelmäßig, so doch in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch Salvarsan abortiv geheilt werden kann, daß aber von einem gewissen Zeitpunkt (beim Kaninchen vom 90. Tag) nach der Infektion ab eine Sterilisation des syphilitisch infizierten Organismus selbst durch langdauernde intensive Behandlung mit Salvarsan, auch in Kombination mit Quecksilber, nicht mehr möglich ist. Aus der Tatsache, daß die Syphilis vielfach monate-, selbst jahrelang überhaupt keine Erscheinungen macht (vgl. S. 828), nur in den seltensten Fällen die unmittelbare Todesursache darstellt und zudem auch ohne jede Behandlung durch das Auftreten von Remissionen charakterisiert ist, schließen *Brown* und *Pearce,* daß die natürlichen Abwehrkräfte des Organismus den Krankheitsverlauf in ausschlaggebender Weise beeinflussen. Einen ähnlichen Standpunkt vertritt auch *F. Lesser,* nach dessen Meinung die Syphilis des Menschen eine zur sterilisierenden Selbstheilung neigende Erkrankung darstellt. Nach der mit der Auffassung *Kolles* in Übereinstimmung stehenden Ansicht von *Lesser,* sowie *Brown* und *Pearce* gelingt eine restlose Befreiung des infizierten Körpers von den Krankheitserregern mit Hilfe der Arsenobenzolderivate nur in einem gewissen Prozentsatz der Frühfälle. In den späteren Perioden ist die chemotherapeutische Sterilisation des kranken Organismus jedoch nicht mehr möglich, da hier die Spirochäten in schwer zugänglichen Gewebspartien (Gefäßwand, Centralnervensystem) lokalisiert sind und darum von dem parasiticid wirkenden Agens zum größten Teil nicht mehr erreicht werden. Die Behandlung solcher Fälle muß daher nach der Meinung der genannten Autoren in erster Linie eine Unterstützung der natürlichen Schutzmaßnahmen des befallenen Körpers anstreben. Nach *Brown* und *Pearce* kommt hierfür eine vorsichtige kombinierte Salvarsan-Quecksilber-Behandlung in Frage, die indessen so durchgeführt werden muß, daß sie die Funktionstüchtigkeit der als Träger der natürlichen Resistenz des Individuums in Betracht kommenden Organe, vor allem des lymphatischen Apparates und der endokrinen Drüsen

nicht schädigt, sondern fördert. Die ausschließliche Anwendung eines Mittels, welches, wie z. B. das Quecksilber, zwar die als Abwehrerscheinungen des erkrankten Organismus anzusehenden syphilitischen Krankheitsprodukte zum Verschwinden bringt, aber die Erreger nicht zu vernichten vermag, schädigt den Körper, da es dessen Heilbestrebungen entgegenwirkt, und führt unter Umständen zu einer weiteren Ausdehnung des infektiösen Prozesses. Da die wenigen als einwandfrei anzusehenden Fälle von syphilitischer Reinfektion nach ausschließlicher Quecksilbertherapie nur geringe Dosen erhalten hatten, nimmt *Lesser* an, daß es sich hierbei nicht um Wirkungen der Behandlung, sondern um Selbstheilungen handelt. Eine mißlungene Abortivbehandlung kann nach der Auffassung von *Brown* und *Pearce* ebenfalls eine schwere Beeinträchtigung des Patienten bedeuten, da ihrer Meinung nach durch die hohen Salvarsandosen die immunisatorischen Vorgänge in Mitleidenschaft gezogen werden und eine Unterbrechung erfahren können (vgl. *Frei,* s. auch S. 803).

Chesney und *Kemp* stehen im Gegensatz zu *Kolle* auf dem Standpunkt, daß ein negatives Ergebnis der Reinfektion nicht unbedingt als Beweis für das Vorhandensein von Krankheitserregern im Organismus („Infektionsimmunität"), d. h. für die mißglückte Sterilisation, angesehen werden, vielmehr auf einer erworbenen echten (d. h. sterilisierenden) Immunität beruhen könne. Da die Poplitealdrüsen der von ihnen im Spätstadium (später als 90 Tage nach der Infektion) behandelten Kaninchen nach Verimpfung auf normale Tiere bei diesen keine Schankerbildung bewirkten, nehmen die beiden Autoren an, daß auch bei vorgeschrittenen Syphilisfällen eine vollkommene Ausheilung, d. h. eine Sterilisierung des infizierten Körpers mit Hilfe von Salvarsanpräparaten möglich ist. Wenn auch nach den Befunden von *Brown* und *Pearce, Chesney* und *Kemp* u. a. die Poplitealdrüsen unbehandelter syphilitischer Kaninchen regelmäßig infektionstüchtige Spirochäten enthalten, so darf aber doch naturgemäß daraus, daß die Übertragung der Drüsen behandelter Tiere auf normale Kaninchen nicht zur Schankerbildung führt, nicht ohneweiters auf eine Sterilisierung auch des übrigen Körpers geschlossen werden. Vielmehr besteht hier zweifellos die Möglichkeit, daß durch die Behandlung zwar die in den Drüsen enthaltenen Erreger abgetötet, daß jedoch die in anderen, besonders in schlecht durchbluteten Gewebsbezirken vorhandenen Spirochäten von dem Chemotherapeuticum nicht genügend beeinflußt werden. So geben *Chesney* und *Kemp* selbst an, daß die Verimpfung der Poplitealdrüsen eines behandelten Kaninchens trotz bestehender specifischer Keratitis ein negatives Ergebnis hatte. Die Methode der Drüsenverimpfung verliert aber auch noch dadurch an praktischem Wert, daß, wie *Worms* feststellte, das Ausbleiben von Krankheitserscheinungen bei Kaninchen, die mit den Poplitealdrüsen selbst intensiv behandelter Tiere geimpft worden waren, nicht als Beweis für die Sterilität der übertragenen Drüsen angesehen werden darf, vielmehr auf einer symptomlosen Syphilisinfektion beruhen kann; es zeigte sich nämlich, daß die Poplitealdrüsen der erscheinungsfrei gebliebenen Kaninchen nach weiterer Übertragung unter Umständen zur Bildung typischer Primäraffekte führen können. Daraus folgt aber, daß der negative Ausfall einer Verimpfung von Organen, speziell von Drüsen behandelter Tiere, keine Beweiskraft besitzt.

Warthin, der bei zahlreichen Fällen einerseits von klinisch nicht erkannter inaktiver Syphilis, anderseits von klinisch und serologisch anscheinend vollkommen ausgeheilter Syphilis des Menschen Spirochäten in inneren Organen, besonders im Myokardium, in der Aorta, in den Nebennieren und in der Bauchspeicheldrüse färberisch nachweisen konnte, ist der Meinung, daß die Syphilis ebenso wie die Malaria oder die Tuberkulose überhaupt niemals restlos ausheile (s. S. 828), daß sich vielmehr im günstigsten Falle gewissermaßen ein Gleichgewichtszustand zwischen den Erregern und dem befallenen Organismus ausbilde. Zutreffendenfalls hätte also das Ziel der Syphilisbehandlung darin zu bestehen, entweder durch eine „Depression" der Infektion, d. h. durch teilweise Abtötung, durch Entwicklungshemmung oder Virulenzverminderung der Erreger, oder aber durch eine

Steigerung der Abwehrmaßnahmen des Organismus die Ausbildung dieser für den Wirtsorganismus relativ unschädlichen „Symbiose" herbeizuführen und dieselbe zu erhalten, d. h. ein Wiederaufflackern des Prozesses zu verhindern (vgl. auch *Wilmanns* und *Steiner, Reiter*).

Buschke und *Króo* nehmen auf Grund der Resultate eigener Heilversuche an recurrensinfizierten Mäusen, sowie im Hinblick auf die von anderen Autoren (*Frei, Brown* und *Pearce*) bei syphilitischen Kaninchen mit Quecksilberpräparaten bzw. Neosalvarsan erhobenen Feststellungen im Gegensatz zu *Kolle* an, daß bei Spirochätenkrankheiten die positive Reinfektion nicht als sicherer Beweis für die restlose Ausheilung der Erstinfektion angesehen werden dürfe. Die beiden Autoren, nach deren Auffassung beim Rückfallfieber ebenso wie bei der Syphilis eine specifische Immunität nur solange besteht, als Parasiten im Organismus enthalten sind („Infektionsimmunität"), glauben nachgewiesen zu haben, daß bei recurrensinfizierten Mäusen nach Salvarsanbehandlung vielfach Spirochäten im Gehirn der Tiere zurückbleiben (vgl. auch *Krantz*). Sie sind der Meinung, daß in solchen Fällen das Angehen einer Reinfektion, das ihrer Ansicht nach also eine Superinfektion darstellt, vielleicht darauf zurückzuführen ist, daß durch das Salvarsan eine in Entwicklung begriffene oder aktiv erworbene Immunität aufgehoben werden kann (s. auch *Reiter*). Auch *Kritschewsky* und *Ljass* geben an, daß sie von recurrensinfizierten Mäusen durch hohe, gerade noch erträgliche Salvarsandosen nur 51·85% (nach *Kritschewsky* und *Meersohn* allerdings 90·4%) der Tiere sterilisieren konnten; bei vorgeschrittener Infektion war der Prozentsatz der Heilungen nach ihren Angaben noch geringer (vgl. auch *Tomioka, Manteufel, Johannessohn*). Demgegenüber stellten jedoch *Tomioka* (s. auch *Manteufel*), sowie *Prigge* fest, daß bei Verwendung genügend hoher Neosalvarsandosen eine vollständige Sterilisierung recurrenskranker Mäuse im Anfangsstadium der Infektion regelmäßig gelingt (s. auch *Johannessohn, Schreus* und *Weisbecker*). Da zudem nach ihren Befunden die experimentelle Recurrens der Maus unter Hinterlassung einer echten sterilisierenden Immunität ausheilt, stehen die beiden genannten Autoren ebenso wie früher *Ehrlich* und *Hata* u. a. auf dem Standpunkt, daß bei frühzeitig, d. h. vor Ausbildung der Immunität mit Salvarsan behandelten Mäusen die Vermehrung später neu eingebrachter Spirochäten als Zeichen einer chemotherapeutischen Sterilisierung der Erstinfektion und nicht, wie *Buschke* und *Króo* annehmen, als Superinfektion zu bewerten ist. Auch konnten *Tomioka,* sowie *Prigge* eine Vernichtung oder Abschwächung einer voll ausgebildeten Recurrensimmunität durch Salvarsanpräparate nicht nachweisen.

Die bisher bekannten chemotherapeutischen Präparate, die doch verhältnismäßig einfache chemische Verbindungen darstellen, weisen, wie bereits erwähnt, nicht dieselbe strenge Specifität der Wirkung auf, wie die außerordentlich kompliziert gebauten, in ihrer chemischen Zusammensetzung noch gänzlich unbekannten Antikörper. Abgesehen von der relativen Giftigkeit der Chemotherapeutica für den Organismus („Organotropie"), die den Antikörpern so gut wie vollkommen fehlt, kommt der Unterschied zwischen diesen beiden Kategorien von Heilstoffen auch noch darin zum Ausdruck, daß die Parasitotropie der chemotherapeutischen Substanzen niemals auf eine einzige Art von Infektionserregern beschränkt ist. Im Gegensatz zu den monotrop wirkenden Immunstoffen ist also bei der Wirksamkeit der Chemotherapeutica ein gewisser „Streukegel" festzustellen, der allerdings durch chemische Modifikation verändert werden kann. So wirkt z. B. das besonders für die Behandlung von Spirochätenerkrankungen außerordentlich wertvolle Salvarsan auch auf die Erreger verschiedener Trypanosomiasen und auf Malariaplasmodien, ferner

auf gewisse bakterielle Infektionskeime (Milzbrand- und Schweinerotlaufbacillen) und sogar auf das noch unbekannte, wohl ultravisible Virus der Brustseuche der Pferde. Auch von anderen Derivaten der Phenylarsinsäure, z. B. vom Atoxyl ist es bekannt, daß sie bei Trypanosomen- und Spirochäteninfektionen therapeutisch wirksam sind (*Uhlenhuth* u. a.). Immerhin ist es aber interessant, daß durch geeignete Substitutionen im Molekül der Phenylarsinsäure, z. B. durch Einführung von Halogenen oder einer Oxy- und einer Amidogruppe (in Para- bzw. Metastellung zum Arsenrest) die spirochäticiden Eigenschaften eine Steigerung auf Kosten der trypanociden Wirksamkeit erfahren. Das Sulfoxylsalvarsan, welches eine Arsenopyrazolonverbindung darstellt und bei Spirochätenkrankheiten eine starke Heilwirkung entfaltet, ist in erträglichen Dosen bei Trypanosomenerkrankungen sogar völlig unwirksam (*Kolle*). Auch die Tatsache, daß sich die Rattentrypanosomen (Trypanosoma Lewisi) gegenüber dem Atoxyl und dem Salvarsan refraktär verhalten, daß sie dagegen durch das ebenfalls zu den aromatischen Arsenikalien gehörende, den Essigsäurerest enthaltende Arsenophenylglycin beeinflußt werden können, weist auf den innigen Zusammenhang hin, der zwischen chemischer Konstitution und therapeutischer Wirkung der Präparate besteht. Im Gegensatz zum Salvarsan und anderen organischen Arsenverbindungen besitzt das arsenfreie Germanin („Bayer 205") bei Spirochätosen fast gar keine Heilwirkung, stellt dagegen bei zahlreichen Trypanosomeninfektionen das wirksamste Mittel dar, welches wir zur Zeit besitzen; allerdings versagt auch es, ebenso wie sämtliche sonst bekannte trypanocide Substanzen, bei der durch das Schizotrypanum Cruzi, einer den Trypanosomen nahestehenden Protozoenart hervorgerufenen Chagaskrankheit des Menschen (*Mayer* und *Zeiss*). Aus den wenigen hier angeführten Beispielen ergibt sich zwar, daß man besonders bei den pathogenen Protozoen von einer gewissen Chemorezeptorengemeinschaft im *Ehrlich*schen Sinne sprechen kann. Trotzdem sind aber, wie ebenfalls aus den erwähnten Feststellungen hervorgeht, hinsichtlich der Beeinflußbarkeit der Erreger durch bestimmte chemische Stoffe Analogieschlüsse von einer Infektion auf eine andere nicht zulässig, da schon geringe Abweichungen im chemischen Aufbau eine veränderte Wirksamkeit bedingen können.

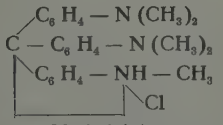
B. Spezieller Teil.

Im nachfolgenden soll eine kurze Zusammenstellung der hauptsächlichsten als Chemotherapeutica bezeichneten Präparate gegeben werden. Ob es sich bei sämtlichen hier aufgeführten chemischen Verbindungen tatsächlich um chemotherapeutisch, d. h. ätiotrop im *Ehrlich*schen Sinne wirkende Substanzen handelt, erscheint allerdings recht fraglich. Eine direkte Beeinflussung bestimmter Krankheitserreger ist bisher nur bei einigen wenigen Präparaten, insbesondere beim Salvarsan und seinen Derivaten, sowie bei anderen organischen Arsen- und auch Antimonverbindungen, ferner bei gewissen trypanocid wir-

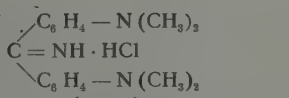
kenden Farbstoffen mit einiger Sicherheit erwiesen. Dagegen ist uns über den Wirkungsmechanismus anderer bewährter Heilmittel, beispielsweise des Quecksilbers oder des Wismuts bei der Syphilis, noch verhältnismäßig wenig bekannt. Die Heilwirkung mancher sog. Chemotherapeutica, wie z. B. der zahlreichen zur Behandlung der Tuberkulose* empfohlenen Präparate beruht offenbar vorwiegend darauf, daß sie in dem pathologisch veränderten Gewebe entzündliche Reaktionen auslösen, die bei richtiger Dosierung zu einer Einschmelzung und Vernarbung der Krankheitsherde und derart zu einer Ausheilung des Prozesses führen können. Wieder andere Chemikalien (z. B. Yatren [Jod-oxychinolin-sulfosäure]) vermögen dadurch, daß sie in unspecifischer Weise „protoplasmaaktivierend" (*Weichardt*) wirken und die Abwehrvorgänge des infizierten Organismus in Gang bringen und fördern, therapeutisch wirksam zu sein. Scharfe Unterschiede hinsichtlich des Wirkungsmechanismus der einzelnen Gruppen bestehen indessen nicht; so wurde ja bereits darauf hingewiesen, daß auch bei den specifisch und direkt auf die Krankheitserreger wirkenden Chemotherapeutica, vor allem beim Salvarsan, die Antikörperproduktion einen integrierenden Faktor bei dem Heilungsvorgang darstellt. Ob die therapeutische Wirkung der neuerdings bei der Behandlung mancher Infektionskrankheiten (z. B. Grippe) verwendeten formaldehydabspaltenden Präparate, z. B. des Neohexals (Kombination von Sulfosalicylsäure und Hexamethylentetramin), auf einer direkten Beeinflussung der Krankheitserreger durch die Formaldehydkomponente beruht, oder ob sie auf indirektem Wege zu stande kommt, ist noch nicht entschieden. Die Heilung einer Infektionskrankheit durch chemische Substanzen stellt zweifellos einen außerordentlich komplizierten Vorgang dar, der sich in seinen Einzelheiten heute noch nicht im entferntesten übersehen läßt.

I. Anilinfarbstoffe.

Die Verwendung von Anilinfarbstoffen als Wunddesinfektionsmittel (vgl. insbesondere *Henius*, Mercks Abhandlungen Nr. 37, sowie *H. Bauer*; s. auch



Methylviolett
(Pentamethyl-p-Rosanilin)

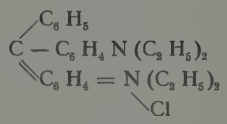


Auramin
(Chlorhydrat des Tetramethyldiamidobenzophenonimides)

S. 783) wurde erstmals von dem Straßburger Ophthalmologen *J. Stilling* versucht. Dieser Autor stellte als erster die starken bactericiden Eigenschaften

* Betreffs Einzelheiten über die Chemotherapie der Tuberkulose und der Lepra vgl. *Calmette, Feldt, Klemperer* und *Salomon, Landerer,* Gräfin *Linden, Loewenstein, Michels, Möllgaard, Muir, Rogers, Rondoni, Schlossberger, Schröder, v. Weismayr, Wells, de Witt* und *Long.*

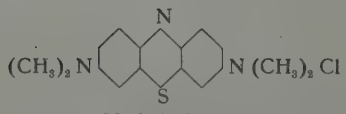
dieser Substanzen gegenüber Eitererregern fest und empfahl insbesondere das noch heute unter dem Namen Pyoctaninum coeruleum im Gebrauch befindliche Methylviolett, einen Triphenylmethanfarbstoff für Zwecke der Wunddesinfektion. Als Pyoctaninum aureum wird das ebenfalls von *Stilling* zu antiseptischen Zwecken empfohlene Auramin, das zur Gruppe der Ketonimide gehört, bezeichnet. Von den in der Folgezeit auf ihre Brauchbarkeit als Wundantiseptica geprüften Farbstoffen haben sich neben dem von *Churchman* empfohlenen Gentianaviolett, das ein Gemisch von Chloriden höher methylierter, zum Teil auch phenolierter Rosaniline und Pararosaniline darstellt (vgl. Mercks Abhandlungen Nr. 37), und dem von *Browning, Gulbransen, Kennaway* und *Thornton,* sowie *Kolmer, Woody* und *Yagle* erprobten



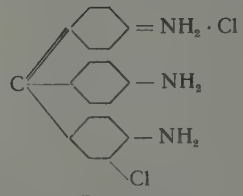
Brillantgrün
(Tetraäthyl-p-amidotriphenylcarbinolchlorid)

Brillantgrün, das ebenfalls zu den Triphenylmethanfarbstoffen gehört, insbesondere die Angehörigen der Acridinreihe, speziell das Trypaflavin und das Rivanol (s. S. 783) bewährt.

Die chemotherapeutische Anwendung von Anilinfarbstoffen bei Protozoeninfektionen geht auf eine Beobachtung *Ehrlichs* zurück, der in Gemeinschaft mit *Guttmann* eine therapeutische Wirkung des zur Klasse der Thiazinfarbstoffe gehörenden Methylenblaus bei Malaria feststellen konnte (s. bei *Ziemann*). Später haben dann, wie bereits oben (s. S. 762) erwähnt wurde, *Ehrlich* und *Shiga,* sowie *Nicolle* und *Mesnil* nachgewiesen, daß manche Farbstoffe der Benzopurpurinreihe (Benzidinfarbstoffe), vor allem Trypanrot und Trypanblau, eine gewisse specifische Wirksamkeit gegenüber manchen Trypanosomenarten



Methylenblau
(Tetramethylthioninchlorhydrat)



Tryparosan
(Orthochlorpararosanilin, Triamidoorthochlortriphenylmethan)

im infizierten Versuchstier entfalten. *Wendelstadt, Ehrlich* und seine Mitarbeiter, sowie *Brieger* und zahlreiche andere Autoren konnten sodann zeigen, daß auch manche Triphenylmethanfarbstoffe, insbesondere das Malachitgrün (Tetramethyl-p-amidotriphenylcarbinolchlorid) und das Tryparosan (Orthochlorpararosanilin), ferner zahlreiche Angehörige der Safranin-,

Oxazin-, Pyronin- und Acridinreihe, unter den letzteren insbesondere das oben als Wundantisepticum erwähnte Trypaflavin, eine ausgesprochene specifische Wirksamkeit bei experimentellen Trypanosomeninfektionen zu entfalten im stande sind. Immerhin ist aber die Wirkung aller dieser Farbstoffe bei den unter natürlichen Bedingungen infizierten Tieren (z. B. bei der Tsetsekrankheit der Rinder oder der Beschälseuche der Pferde) und auch bei dem trypanosomeninfizierten Menschen (Schlafkrankheit) zu schwach, um Dauerheilungen bewirken zu können.

Bei der experimentellen Syphilis der Affen konnte eine therapeutische Wirkung von Farbstoffen (Methylenblau, Fuchsin, Parafuchsin, Trypanrot u. a.) nicht festgestellt werden (*Neisser*). Bei Fällen von chronischer Malaria des Menschen erwiesen sich Trypaflavin und Tryparosan als wirkungslos (*Kalberlah* und *Schlossberger*). Hinsichtlich der Heilwirkung des Trypanblaus bei Piroplasmosen (*Nuttall*) vgl. S. 762.

Die wenn auch ungenügende therapeutische Wirksamkeit der verschiedenen Farbstoffe bei Trypanosomeninfektionen beruht offenbar auf einer direkten Beeinflussung der Krankheitserreger. In diesem Sinne spricht zunächst die Tatsache, daß Trypanosomen gegen diese Substanzen gefestigt werden können (vgl. S. 788). Außerdem lassen sich nach den Untersuchungsergebnissen von *Werbitzki*, die hernach von verschiedenen Autoren (*Kudicke, Laveran* und *Roudsky, Gonder, Steffan, Leupold*) bestätigt und erweitert wurden, die Angriffsstellen einiger wirksamer Farbstoffe sogar mikroskopisch nachweisen. Durch Versuche an trypanosomeninfizierten Tieren zeigte sich nämlich, daß Farbstoffe der Pyronin-, Acridin-, Oxazinreihe, sowie Parafuchsin und Tryparosan nach Einverleibung genügender Dosen den Blepharoblasten verschiedener Trypanosomenarten (Trypanosoma brucei, equinum, equiperdum, gambiense, lewisi) dauernd zum Verschwinden bringen und daß derart blepharoblastlose Trypanosomenrassen entstehen.

II. Germanin („Bayer 205").

Das Germanin, hinsichtlich dessen chemischer Eigenschaften auf die Ausführungen auf S. 785 verwiesen sei, bewirkt nach den experimentellen Untersuchungen von *Haendel* und *Ioetten, Mayer* und *Zeiss, Pfeiler, Miessner* und *Berge, Wenyon, Hesselbach, Kleine* und *Fischer, Brumpt* und *Lavier, Schmidt* und *Oliveira, Ruppert, Lange* und *Kersten, Kolle, Collier, Leupold, Fourneau, Tréfouel* und *Vallée, Fairbrother, Mason, Perkin* und *Renshaw, Dios, Velu, Barotte* und *Lavier, van den Branden, McDonagh* u. a. bei Versuchstieren (Ratten, Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde, Affen, Ziegen, Schweine), die mit verschiedenen pathogenen Trypanosomenarten (Trypanosoma brucei, equiperdum, equinum, gambiense, rhodesiense, evansi, dimorphon, congolense, venezuelense, marocanum) infiziert wurden, nach subcutaner, intravenöser oder peroraler Verabreichung von Dosen, die einen geringen Bruchteil der erträglichen Höchstmenge darstellen, ein dauerndes

Verschwinden der Parasiten und damit eine vollständige Ausheilung der Infektion. Da das Medikament, in genügender Dosis gegeben, noch monatelang in wirksamer Form im Körper enthalten ist, verleiht es, wie bereits oben (s. S. 785) erwähnt wurde, den prophylaktisch behandelten Tieren einen langdauernden Schutz gegenüber einer Infektion mit diesen Trypanosomenarten. Bei Tieren, welche mit den wenig oder überhaupt nicht pathogenen Trypanosomenarten Trypanosoma lewisi (in Ratten; *Haendel* und *Ioetten, Lange* und *Kersten*) und Trypanosoma caprae (in Ziegen; *Kleine* und *Fischer*) infiziert waren, konnte eine Beeinflussung der Parasiten durch das Germanin nicht festgestellt werden. Auch gegenüber der Infektion der Mäuse mit Schizotrypanum cruzi entfaltet das Präparat weder eine Schutz- noch eine Heilwirkung (*Mayer* und *Zeiss*).

Bemerkenswert ist die Feststellung, daß Meerschweinchen, welche mit dem Trypanosoma congolense infiziert sind, durch Germanin dauernd geheilt werden können, daß jedoch das Arsenpräparat Tryparsamid (s. S. 812) hier versagt (*van den Branden*). Umgekehrt wird die Infektion der Ratten mit Trypanosama lewisi nicht durch Germanin, aber durch das dem Tryparsamid nahestehende Arsenophenylglycin (s. S. 812) wirksam beeinflußt (*C. Schilling, Uhlenhuth* und *Manteufel, Gonder, Dobell*).

Das Germanin (für Veterinärzwecke auch unter dem Namen Naganol) wurde bei den verschiedenen natürlichen Trypanosomeninfektionen des Menschen und der Tiere auf seine Heilwirkung untersucht, so bei der Schlafkrankheit des Menschen (Trypanosoma gambiense und rhodesiense; *Mühlens* und *Menk, Yorke, Stephens* und *Yorke, Mayer* und *Menk, Low* und *Manson-Bahr, Kleine* und *Fischer, van den Branden* und *van Hoof, Hanington, Chesterman, de Buen* und *Luengo, Tanon* und *Iamot* u. a.), bei der Beschälseuche der Pferde (Trypanosoma equiperdum; *Pfeiler, Walther* und *Pfeiler, Führer* und *Pfeiler, Pfeiler* und *Salfelder, Miessner* und *Berge, Pataki, Velu, Barotte* und *Lavier;* vgl. auch *Mayer, Nast* und *Zeiss*), beim Mal de Caderas der Pferde (Trypanosoma equinum; *Migone, Ruppert, Schmidt* und *Oliveira, Dios, Mühlens, Dios, Petrocchi* und *Zuccarini*), bei der Surra der Pferde und Rinder (Trypanosoma evansi; *Rodenwaldt* und *Douwes, Bubberman, Douwes* und *van Bergen*), bei der Derrengadera der Pferde (Trypanosoma venezuelense; *Iturbe, Collier*), bei der Su-auru der Kamele (*Ilovaisky* und *Zeiss*), ferner bei verschiedenen in Afrika vorkommenden Trypanosomenerkrankungen der Haustiere (Trypanosoma brucei, vivax, congolense, dimorphon, marocanum u. a.; *Kleine* und *Fischer, van den Branden* und *van Hoof, van Saceghem, Berg, Halfer, Velu, Barotte* und *Lavier*). Die klinischen Erfahrungen lauten indessen nicht so günstig, wie die Ergebnisse der Laboratoriumsversuche. Insbesondere zeigte sich, daß das bei den kleinen Versuchstieren, besonders bei Mäusen so günstige Verhältnis von Organotropie zu Parasitotropie beim trypanosomeninfizierten Menschen, Rind und Pferd nicht besteht (vgl. insbesondere *Rodenwaldt* und *Douwes, Ruppert*). Nach Anwendung gut erträglicher Dosen des Germanins ist zwar regelmäßig ein

rasches Verschwinden der Trypanosomen aus dem Blut festzustellen; in einem gewissen Prozentsatz der Fälle ist jedoch nach Angabe der Autoren diese Wirkung nur vorübergehend. Da das Germanin in die Cerebrospinalflüssigkeit nicht oder wenigstens nicht in ausreichender Menge übertritt, werden die bei Schlafkranken des 2. Stadiums im Centralnervensystem enthaltenen Erreger nicht beeinflußt; auch durch die an sich nicht ungefährliche intralumbale Injektion des Präparats läßt sich eine vollständige Vernichtung der im Liquor u. s. w. enthaltenen Trypanosomen offenbar nicht herbeiführen (Literatur s. bei *Yorke*). Außerdem zeigte sich, daß die nach nichtsterilisierender Behandlung bei den Rückfällen im Blute auftretenden Trypanosomen durch weitere Gaben des Mittels vielfach nicht mehr beeinflußt wurden, also arzneifest geworden waren. Von den natürlichen Trypanosomeninfektionen werden das Mal de Caderas und die Beschälseuche durch „Bayer 205" offenbar am besten beeinflußt; eine wirksame Beeinflussung der ins Centralnervensystem vorgedrungenen Erreger findet aber auch hier nicht statt (*Rosenbusch* u. a.). Als besonders resistent gegenüber der Germaninbehandlung erwies sich die Infektion der Rinder mit Trypanosoma brucei (Nagana), Trypanosoma bovis und dem mit diesem vielleicht identischen Trypanosoma vivax, sowie mit Trypanosoma congolense (vgl. insbesondere *Kleine* und *Fischer, van den Branden* und *van Hoof, van Saceghem, Berg*). Eine Verstärkung der Heilwirkung des Germanins konnte hier und auch bei der Surra der Pferde durch Kombination des Präparats mit anderen trypanocid wirkenden Mitteln, wie Atoxyl und Brechweinstein erzielt werden (*Kleine* und *Fischer, Rodenwaldt* und *Douwes, Bubberman, Douwes* und *van Bergen*).

Was den Mechanismus der Heilwirkung des Germanins bei Trypanosomenerkrankungen anlangt, so ist derselbe noch nicht vollkommen aufgeklärt. Nach den Angaben der Autoren (vgl. insbesondere *Mayer* und *Zeiss, Schuckmann, Brumpt* und *Lavier*) entfaltet das Mittel in vitro nur bei Verwendung stärkerer Konzentrationen, wie sie in dem mit therapeutischen Dosen behandelten Tierkörper nicht in Frage kommen, eine schädigende Wirkung auf die zur Klasse der Trypanosomen gehörenden Krankheitserreger. Nach intravenöser Einverleibung kreist das Germanin, welches von den Eiweißkörpern, u. zw. nach den Angaben von *Mayer, Zeiss, Giemsa* und *Halberkann* insbesondere von den Albuminen, nach *Steppuhn* und *Brychonenko* (s. auch *Steppuhn, Zeiss* und *Brychonenko*) vom Thrombin und von dem zu den Globulinen gehörenden Fibrinogen gebunden wird und dadurch zu einer vorübergehenden Ungerinnbarkeit des Blutes führt, wochenlang in wirksamer Form im Blute (*Mayer*). Außerdem wird es in den inneren Organen, u. zw. vermutlich in Zellen des reticulo-endothelialen Systems abgelagert (*Sei, Freund*); in den roten Blutkörperchen wird es nicht gespeichert (*Nauck*). Bei den mit Germanin behandelten Individuen ist das Mittel in wirksamer Form im Urin (*Mayer* und *Menk*), bei Ziegen auch in der Milch festzustellen (*Mayer*). Während *Brumpt* sowie *Luengo* und *de Buen* eine

indirekte Wirkung des Präparats auf die Trypanosomen, also eine Förderung der Immunitätsvorgänge für wahrscheinlich halten, stehen *Mayer* und *Zeiss, Sei, Shintake, Nauck, Freund* u. a. auf dem Standpunkt, daß das Verschwinden der Trypanosomen bei den mit Germanin behandelten infizierten Tieren vorzugsweise durch eine direkte Beeinflussung der Krankheitserreger durch das Mittel zu stande kommt. Neben der nach ungenügender Behandlung eintretenden Arzneifestigkeit der Trypanosomen spricht auch der Nachweis, daß das Germanin von den Parasiten tatsächlich gebunden wird (*Rodenwaldt* und *Douwes, Nauck*) in diesem Sinn. Während nun *Mayer* und *Zeiss, Shintake, Sei, Roehl* u. a. das Verschwinden der Trypanosomen auf eine Beeinträchtigung der Teilungsvorgänge, die *Steffan* indessen nicht beobachten konnte, zurückführen, glauben *Morgenroth* und *Freund* (s. auch *Freund*), daß die parasiticide Wirkung des Mittels hauptsächlich darauf beruht, daß es die Rezidivstammbildung (s. S. 795) verhindert („antimutative Wirkung"). *Kligler* und *Weitzmann,* sowie *F. Schmidt* nehmen an, daß die Trypanosomen durch das „Bayer 205" eine Verminderung ihrer Virulenz für den Wirtsorganismus erfahren und daß sie dann durch die Körpersäfte zerstört werden.

Bei Leishmaniosen (Kala-Azar, brasilianische Hautleishmaniosis) hat Germanin eine gewisse therapeutische Wirkung, die jedoch zur Ausheilung der Erkrankung in vielen Fällen offenbar nicht ausreicht (*Yorke, Lindenberg, Duncan* und *Manson-Bahr, Mazza*). Nach den experimentellen Feststellungen von *Brumpt* und *Lavier* ist „Bayer 205" bei Infektion mit Theileria mutans oder Anaplasma bovis, sowie Hundepiroplasmose (Piroplasma canis) — hier im Gegensatz zum Trypanblau (s. S. 762) — wirkungslos. Bei der ansteckenden Blutarmut der Pferde ist es ebenfalls ohne Wirkung (*Schwärzel*). Bei der Filarienerkrankung des Menschen (Filaria bancrofti) bewirkt Germanin eine anfänglich starke, doch nur vorübergehende Verminderung der im Blute kreisenden Embryonen (*Rose*).

III. Arsenverbindungen.

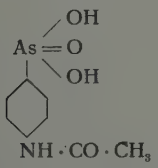
Schon im Altertum wurden Arsenverbindungen, u. zw. besonders die Arsensulfide (Realgar), die Aristoteles (384—323 v. Chr.) unter der Bezeichnung „σανδαράκη", sein Schüler Theophrastus unter dem Namen „ἀρρενικόν" zusammenfaßte, zur Behandlung infektiöser Erkrankungen herangezogen. Pedanios Dioscorides aus Anazarbos in Cilicien (1. Jahrh. n. Chr.) wandte, wie er in seinem Buche „Περὶ ὕλης ἰατρικῆς βίβλια" (Buch V, Kap. 121 und 122) mitteilt, den Arsenik als Mittel gegen Phthise, Asthma, Lepra und Hautkrankheiten mit Erfolg an. C. Plinius (23—79 n. Chr.) (Historia naturalis lib. XXXIV, cap. 55 und 56) hat weiterhin das Arsendisulfid (Realgar) vom Arsentrisulfid (Auripigment) unterschieden. Ferner hat insbesondere Galen (geb. 130, gest. nach 168 n. Chr.) das Arsen zur Behandlung von Hautkrankheiten und geschwürigen Prozessen benützt. Bestimmte Angaben über das weiße Arsenik (arsenige Säure), welches

von den alten indischen Ärzten (Susruta — zwischen 100 und 400 n. Chr. — u. a.) neben dem gelben und roten Schwefelarsen bei Wechselfieber und anderen infektiösen Erkrankungen, von den arabischen und mittelalterlichen Ärzten zur Behandlung der Haut- und Geschlechtskrankheiten, später auch der Syphilis verwendet wurde, finden sich in der abendländischen medizinischen Literatur zuerst bei *Geber* (im 8. Jahrh. n. Chr.). Eine eingehendere Beschreibung der Giftwirkungen der Arsenverbindungen gibt erstmals *Avicenna* (980—1037 n. Chr.).

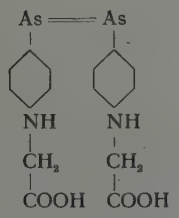
Während des Mittelalters wurden die Arsenikalien fast ausschließlich äußerlich verwendet. So schreibt z. B. *Paracelsus* über das Arsenik: „Inwendig ist er nicht zu gebrauchen in kein Weg, allein auswendig". Die therapeutische Anwendung des Arsens wurde in der Folgezeit besonders durch *Gabriele Fallopia* (1523—1562), ferner durch *Johann Christian Jacobi* (1697) und durch den herzoglich württembergischen Leibarzt *Rosinus Lentilius,* die Arsenik zum ersten Male innerlich zur Behandlung des Wechselfiebers anwendeten, ferner durch *Slevogt* (1700), *Thomas Fowler* (1785) u. a. gefördert. In der Volksmedizin spielt in manchen Gegenden besonders in Steiermark das Arsenik als Fiebermittel noch heute eine wesentliche Rolle.

Hinsichtlich der weiteren Entwicklung der Arsentherapie, insbesondere der Einführung der Kakodylsäure und des Atoxyls in den Arzneimittelschatz s. S. 763. Betreffs der experimentell-chemotherapeutischen Untersuchungen mit Arsenikalien vgl. insbesondere *Uhlenhuth, Ehrlich* und *Hata, Nierenstein, Blumenthal, Bertheim, H. Schmidt, Karrer, Morgan, Fourneau, van Itallie, Kolle, Schlossberger, Bauer* und *Benda, Zironi, Ullmann.*

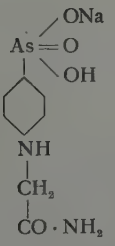
Durch die Feststellung von *Ehrlich* und *Bertheim*, daß das Atoxyl nicht, wie sein Entdecker *Béchamp* (1853) annahm, ein chemisch indifferentes Anilid, sondern ein Derivat der außerordentlich reaktionsfähigen Phenylarsinsäure darstellt, war, wie bereits (s. S. 769) erwähnt, die Möglichkeit gegeben, eine Steigerung der therapeutischen Eigenschaften des Atoxyls auf dem Wege der chemischen Variation zu versuchen.



Arsacetin



Arsenophenylglycin

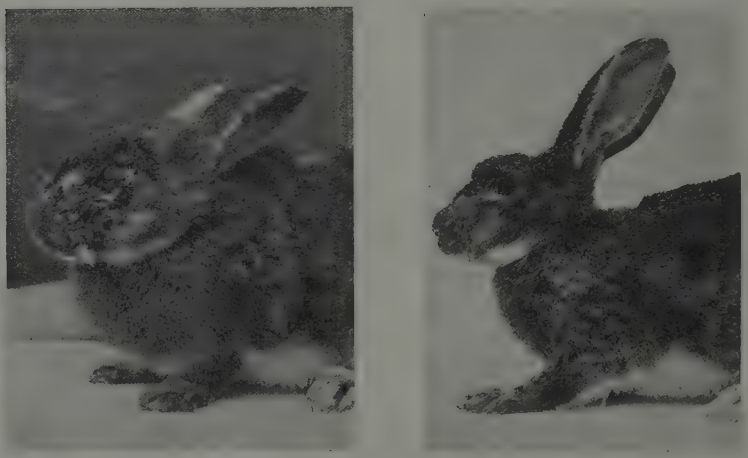


Tryparsamid

Von den zahlreichen von *Ehrlich* und *Bertheim* und anderen Autoren dargestellten und bei trypanosomen- und spirochäteninfizierten Versuchstieren auf ihren Heilwert geprüften aromatischen Arsenverbindungen sind zunächst

das Arsacetin (Paraacetylaminophenylarsinsäure, Acetarsanilsäure; *Ehrlich*), das Arsenophenylglycin (*Ehrlich*) und das von *Jacobs* und *Heidelberger* dargestellte, von *Pearce* und *Brown* biologisch geprüfte Tryparsamid (Natriumsalz der N-Phenylglycinamidoparaarsinsäure), die sämtlich bei Trypanosomeninfektionen eine therapeutische Wirkung erkennen lassen, zu erwähnen. Während Arsacetin und Arsenophenylglycin (s. Fig. 111 und 112) zwar bei trypanosomeninfizierten Laboratoriumstieren eine stärkere Heilwirkung als das Atoxyl, bei der Schlafkrankheit des

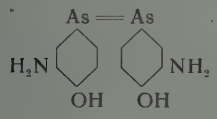
Fig. 111. Fig. 112.



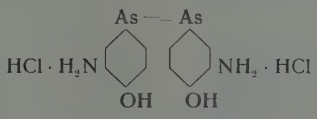
Wirkung des Arsenophenylglycins bei der experimentellen Naganainfektion des Kaninchens.
Fig. 111. Tier am Tage der Injektion, erhält 0·04 *g* Arsenophenylglycin pro Kilogramm intravenös (Dos. tol. = 0·22 *g* pro Kilogramm); Fig. 112. Dasselbe Tier 14 Tage nach der Injektion.

Menschen und den Trypanosomeninfektionen der Haustiere eine solche Überlegenheit jedoch nicht erkennen ließen, berichten verschiedene Tropenärzte (*van den Branden* und *van Hoof* u. a.; weitere Literatur bei *Yorke*) über sehr günstige Resultate, die sie bei der Behandlung schlafkranker Menschen, u. zw. auch bei Fällen des 2. Stadiums mit dem Tryparsamid erzielten. Parenteral einverleibtes Arsenophenylglycin tritt nicht oder wenigstens nicht in nachweisbaren Mengen in das Centralnervensystem und die Spinalflüssigkeit über. Dagegen ist nach Injektion der durch eine hohe Diffusibilität ausgezeichneten Präparate Arsacetin und Tryparsamid, die im Gegensatz zum Arsenophenylglycin auch neurotrope Eigenschaften aufweisen (*Walravens* u. a.), Arsen im Liquor cerebrospinalis festzustellen. Tryparsamid findet aus diesem Grunde in Nordamerika neuerdings Anwendung bei der Behandlung der Neurolues. Die hierbei von einigen Autoren festgestellte gute Wirksamkeit des Präparates wurde indessen von anderer Seite nicht bestätigt (vgl. *Freund* und *Koopmann*).

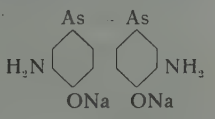
Während die genannten drei Arsenverbindungen bei Spirochätenerkrankungen im Vergleich mit dem Atoxyl keine Steigerung der therapeutischen Eigenschaften aufweisen, haben sich das Dioxydiamidoarsenobenzol oder Salvarsan* (*Ehrlich* und *Hata*) und seine Derivate als die wirksamsten Mittel zur Behandlung der menschlichen Syphilis (Fig. 113 bis 116) und anderer Spirochäteninfektionen (Frambösie, Rückfallfieber, Geflügelspirochätose [Fig. 117 und 118] Rattenbißkrankheit**) bewährt (hinsichtlich



Salvarsanbase

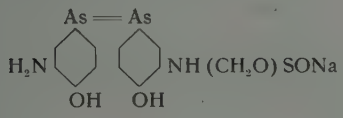


Salvarsandichlorhydrat

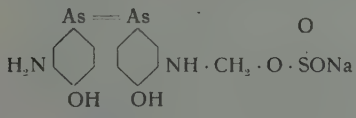


Salvarsandinatriumsalz

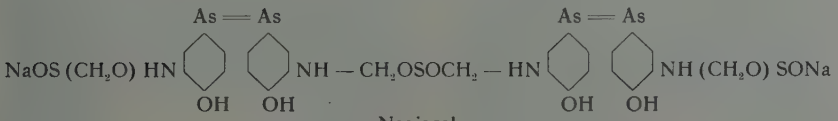
des Wirkungsmechanismus vgl. S. 770). Das im Handel befindliche Salvarsan (Altsalvarsan) ist das Dichlorhydrat des Dioxydiamidoarsenobenzols; für Zwecke der intravenösen Injektion muß es zunächst durch Alkalizusatz in das Mono- oder Dinatriumsalz übergeführt werden. Um diese mit der Anwendung des Präparates verknüpften Unbequemlichkeiten zu beseitigen, führte *Ehrlich* das Salvarsannatrium (Dinatriumsalz des Dioxydiamidoarsenobenzols) und das Neosalvarsan (dioxydiamidoarsenobenzolformaldehydsulfoxylsaures Natrium) ein, die sich beide in Wasser mit leicht alkalischer Reaktion lösen und dementsprechend ohne weiteren Zusatz in die Blutbahn injiziert werden können. Bei dem italienischen Neojacol sind nach den Angaben von *Cazzani* (s. auch *Zironi*) zwei Neosalvarsanmoleküle durch den Rest der



Neosalvarsan



Sulfarsenol



Neojacol.

* Die im Auslande hergestellten Derivate des Dioxydiamidoarsenobenzols sind unter den verschiedenartigsten Namen im Handel. In den Vereinigten Staaten von Nordamerika wird Salvarsan offiziell als Arsphenamin bezeichnet; Neosalvarsan, Silbersalvarsan, Neosilbersalvarsan heißen dementsprechend Neoarsphenamin, Silverarsphenamin, Neosilverarsphenamin. Die dem deutschen Neosalvarsan entsprechenden Produkte französischer Firmen werden als Novarsenobenzol, Rhodarsan etc., englische Fabrikate als Neo-Kharsivan bezeichnet u. s. w.

** Hinsichtlich der Behandlung der Frambösie, des Rückfallfiebers, der Geflügelspirochätose und der Rattenbißkrankheit mit Salvarsan vgl. *Baermann, Kudicke, Arkin, Miessner* und *Albrecht*.

Diformaldehydsulfoxylsäure miteinander verbunden. Das französische Sulfarsenol (*Léoy-Bing, Lehnhoff-Wyld* und *Gerbay*), das amerikanische Sulpharsphenamin (*Voegtlin*) und das englische Kharsulfan, die dem Neosalvarsan nahestehen, stellen das Natriumsalz der Salvarsanmono- bzw.

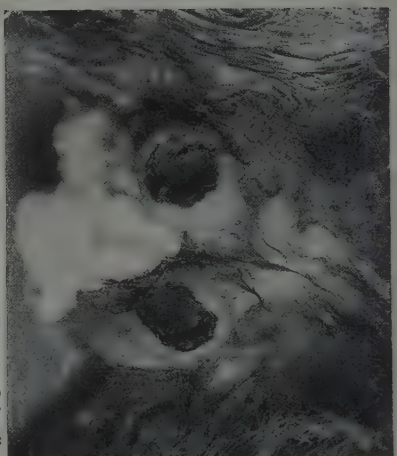


Fig. 113. Vollausgebildeter Schanker am Tage der Behandlung (0·025 *g* Altsalvarsan pro Kilogramm intravenös).

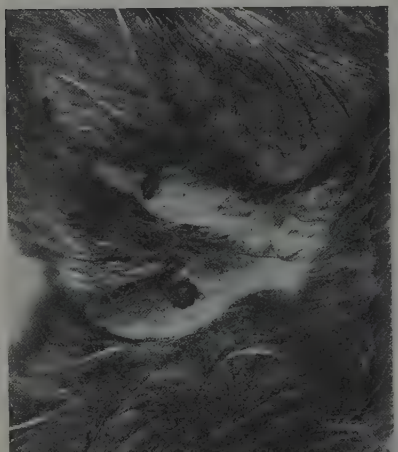


Fig. 115. 15 Tage nach der Salvarsaninjektion.

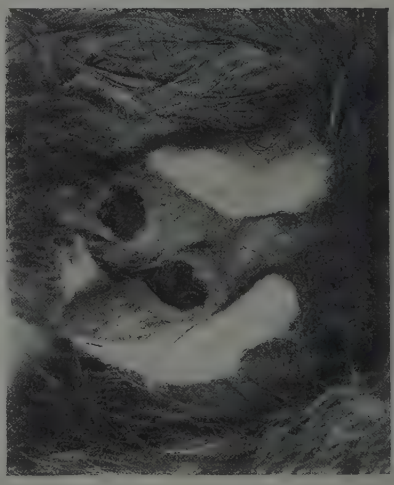


Fig. 114. 8 Tage nach der Salvarsaninjektion.

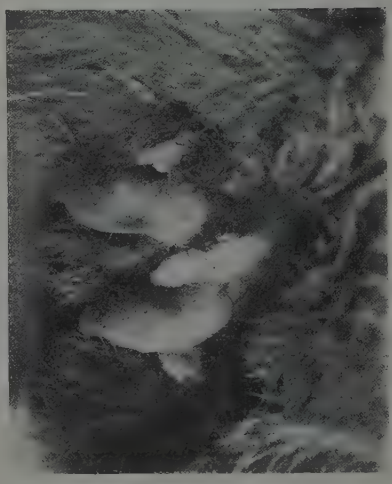


Fig. 116. 22 Tage nach der Salvarsaninjektion.

Fig. 113–116. Beeinflussung der experimentellen Scrotumsyphilis des Kaninchens durch Salvarsan.

-dimethylensulfonsäure dar; bei den meisten Handelspräparaten handelt es sich um Gemische der beiden Salze, in denen die Monoverbindung vorwiegt.

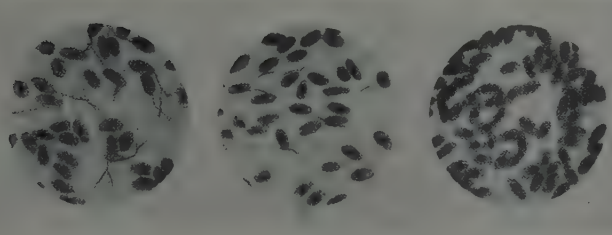
Da das Salvarsan, trotzdem das Arsen in einer sehr stark entgifteten Form in ihm enthalten ist, doch kein völlig indifferentes Mittel darstellt, viel-

mehr, besonders bei der in späteren Stadien der Syphilis notwendigen Dauerbehandlung, in manchen Fällen wenn auch teilweise vermeidbare, so doch unter Umständen nicht gleichgültige Nebenwirkungen entfaltet (vgl. auch *Fleig, Mariani*), suchte man durch Einführung von Substituenten oder durch

Fig. 117.

Unbehandeltes und behandeltes (am 2. Tage nach der Infektion 0·01 *g* Salvarsan intramuskulär) Huhn am 4. Tage nach der Infektion.

Fig. 118.



a *b* *c*

Blutbild vor (*a*), eine (*b*) und vier Stunden (*c*) nach der Salvarsaninjektion.

Fig. 117 und 118. Beeinflussung der Hühnerspirochätose durch Salvarsan.

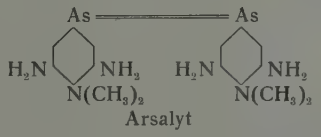
Kupplung mit sonstigen wirksamen Substanzen den chemotherapeutischen Index des Präparates zu verbessern, um so die gefahrlose Einverleibung der zur Erzielung einer Heilwirkung notwendigen Menge des Medikamentes zu ermöglichen. Von den unter diesen Gesichtspunkten hergestellten Salvarsanderivaten sind außer den schon aufgeführten Präparaten Neosalvarsan, Sulfarsenol und Sulpharsphenamin noch die durch Einführung von Zuckerradi-

kalen gewonnenen Salvarsanglykoside (Eparséno, Glucarsénan, Stabilarsan), sowie vor allem die Metallsalvarsane (*Ehrlich* und *Karrer, Kolle*) zu nennen. Von diesen letzteren erwies sich das von *Kolle* in die Syphilistherapie eingeführte Silbersalvarsan als besonders wirksam; in Gemeinschaft mit *Ritz* konnte nämlich *Kolle* zeigen, daß kolloidales Silber schon an sich eine chemotherapeutische Wirkung bei der experimentellen Kaninchensyphilis ausübt (s. auch *Neisser, Danysz*), daß also das Silbersalvarsan ein echtes Kombinationsmittel im *Ehrlich*schen Sinne darstellt. Das ebenfalls durch *Kolle* in die Praxis eingeführte Neosilbersalvarsan stellt eine durch Stabilität der wässerigen Lösung und durch gute Verträglichkeit sich auszeichnende Kombination von Silbersalvarsan und Neosalvarsan dar. Die übrigen Metallsalvarsane (Kupfer-, Gold- und Platinsalvarsan) haben sich bei der Syphilisbehandlung dem Altsalvarsan nicht als überlegen erwiesen; nur bei der Therapie der Schlafkrankheit hat das Kupfersalvarsan eine etwas gesteigerte Wirkung erkennen lassen.

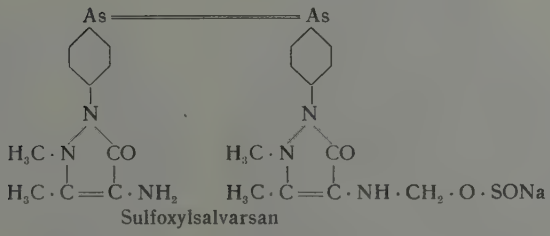
Da die einzelnen Herstellungsnummern der verschiedenen Salvarsanpräparate, trotzdem sie stets nach demselben Verfahren hergestellt werden, hinsichtlich ihrer Giftigkeit für Versuchstiere und ihrer therapeutischen Eigenschaften vielfach recht erhebliche, aber chemisch meist nicht faßbare Unterschiede aufweisen, dürfen in verschiedenen Staaten (Deutschland, England, Vereinigte Staaten von Nordamerika) solche Produkte nur nach vorausgegangener staatlicher biologischer Prüfung in den Handel gebracht werden (Einzelheiten s. bei *Schlossberger, Dale, Patta, Valeur* und *Launoy, Launoy* und *Nicolle, de Myttenaere*). Nach der von *Kolle* ausgearbeiteten neuen amtlichen deutschen Vorschrift (s. Volkswohlfahrt Bd. VII, Nr. 19, S. 913, 1926; vgl. auch *Kolle*) zerfällt die Prüfung der Salvarsanpräparate (Altsalvarsan, Neosalvarsan, Salvarsannatrium, Silbersalvarsan, Neosilbersalvarsan, Sulfoxylsalvarsan) in einen chemischen und einen biologischen Teil. Die chemische Prüfung erstreckt sich auf die Feststellung der chemisch-physikalischen und chemischen Eigenschaften der Salvarsanpräparate, insbesondere auf die Bestimmung der Löslichkeit, des Gehalts an den wichtigsten Elementen der Moleküle, für welche Grenzwerte festgesetzt sind, ferner auf Angaben über die Ausführung der Analyse und bietet die Möglichkeit, Fälschungen auch chemisch zu erkennen. Die biologische Prüfung setzt sich aus 3 Unterabschnitten zusammen. Zunächst wird an Mäusen und Ratten die Giftigkeit der für die klinische Verwendung bestimmten Salvarsanpräparate ermittelt, wobei der Grenzwert der Toxizität durch Vergleich mit einem Standardpräparat festgestellt wird. Die Giftigkeitsbestimmungen dienen einerseits dazu, eine gewisse normierte Ungiftigkeit zu garantieren, anderseits lassen sie aber auch durch den Versuch an Ratten gewisse neurotoxische Symptome erkennen, deren Verhütung in der klinischen Praxis eine große Wichtigkeit beigemessen werden muß. Durch Verwendung verschiedener Dosierungen wird weiterhin nicht nur eine zu hohe Giftigkeit der Präparate erkannt, vielmehr wird auf diese Weise auch die für wirksame Salvarsanprodukte charakteristische untere Grenze der Toxizität festgestellt. Da indessen die Heilwirkung eines Arsenobenzolderivats mit seiner Giftigkeit nicht parallel zu gehen braucht, wird außerdem noch der Heilwert der einzelnen Operationsnummern bei trypanosomen- oder recurrensinfizierten Mäusen durch Vergleich mit der therapeutischen Wirkung des entsprechenden Standardpräparats bestimmt. Ein Präparat gilt dann als genügend wirksam, wenn es sich bei Verwendung abgestufter Mengen ebenso verhält, wie das unter denselben Bedingungen mitgeprüfte Standardpräparat. Endlich werden alle durch die chemischen und tierexperimentellen Prüfungen als einwandfrei erkannten Operationsnummern in staatlich anerkannten öffentlichen Krankenanstalten auf ihre

klinische Brauchbarkeit, namentlich das Fehlen von Nebenerscheinungen und ihre therapeutische Wirksamkeit untersucht. Erst nachdem auf diese Weise die biologische Prüfung ergänzt und bestätigt ist, erfolgt seitens der Prüfungsstelle (Staatsinstitut für experimentelle Therapie, Frankfurt a. M.) die Freigabe des bereffenden Präparats für den Handelsvertrieb.

Von sonstigen zur Syphilistherapie empfohlenen Arsenobenzolderivaten sind noch der von *Giemsa* dargestellte Arsalyt (Bismethylaminotetraminoarsenobenzol), ferner das von *Kolle* eingeführte, besonders für die intermittierende Dauerbehandlung älterer Luesfälle bestimmte Sulfoxylsalvarsan, eine Pyrazolonverbindung des Arsenobenzols, und endlich das neuerdings von *Kalberlah* empfohlene Präparat „Albert 102" zu erwähnen. Die letztgenannte Substanz ist das Semicarbazon eines Arsenoketons, das noch eine phenolische Hydroxylgruppe enthält; seine genaue Zusammensetzung ist bis jetzt noch nicht bekanntgegeben (Literatur bei *Moncorps*). Nach den Angaben der Autoren zeichnen sich die wässerigen Lösungen dieser drei Substanzen durch eine beträchtliche Haltbarkeit aus, während sich die meisten übrigen Salvarsanpräparate in Lösung verhältnismäßig schnell zersetzen.



Arsalyt

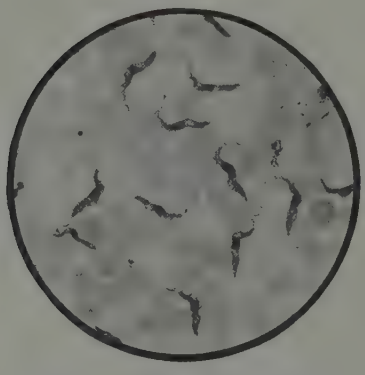


Sulfoxylsalvarsan

Das Salvarsan und seine therapeutisch wirksamen Derivate üben, wie insbesondere *Ehrlich* und seine Mitarbeiter durch Festigungsversuche (s. oben) bewiesen, zweifellos auf gewisse Infektionserreger, vor allem auf bestimmte Spirochäten- und Trypanosomenarten im erkrankten Organismus eine direkte parasiticide Wirkung aus, die bei genügender Dosis zur vollständigen Ausheilung des Krankheitsprozesses führen kann (Therapia sterilisans) (vgl. Fig. 119 bis 122). Was speziell die Bedeutung des Salvarsans für die Syphilistherapie (vgl. insbesondere *Browning* und *Mackenzie, Buschke* und *Gumpert, Citron, Ehrlich, Igersheimer, Kolle* und *Zieler, Martindale* und *Westcott, Meirowsky* und *Kretzmer, de Napoli, Noguchi, Stokes, Uhlenhuth*) anlangt, so sei nur daran erinnert, daß vor der Salvarsanära, d. h. solange die Syphilisbehandlung so gut wie ausschließlich auf das Quecksilber angewiesen war, typische Reinfektionen syphilitischer Patienten zu den größten Seltenheiten

gehörten, daß dagegen nach Einführung des Salvarsans zahlreiche Fälle von Neuinfektion, die erfahrungsgemäß als Beweis für die vollständige Ausheilung der Erstinfektion angesehen werden müssen, beobachtet wurden (vgl. *F. Lesser*). *Kolle,* der neuerdings die Frage der abortiven Heilbarkeit der

Fig. 119.

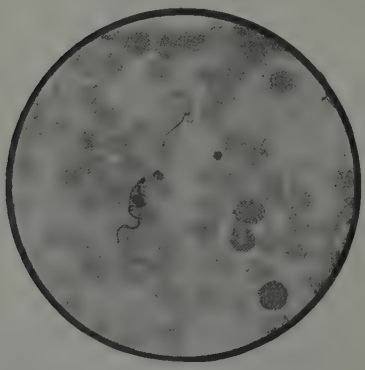


Blutbild vor der Behandlung ($^1/_{000}$ *g* Altsalvarsan pro 20 *g* Körpergewicht, intravenös).

Fig. 120.

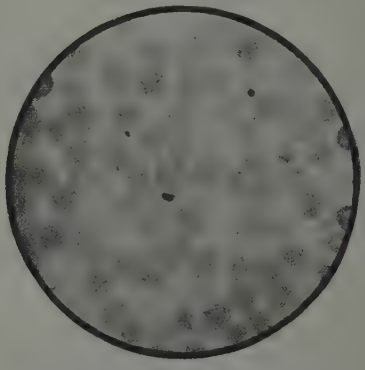
1 Stunde nach der Salvarsaninjektion.

Fig. 121.



2 Stunden nach der Salvarsaninjektion.

Fig. 122.



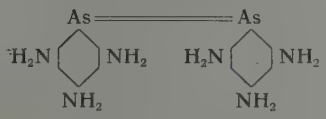
3 Stunden nach der Salvarsaninjektion.

Fig. 119–122. Beeinflussung der experimentellen Naganainfektion der weißen Maus durch Salvarsan.

Syphilis im Tierversuch eingehend studierte, konnte feststellen, daß bei syphilitisch infizierten Kaninchen, die innerhalb der ersten 40 Tage nach der Einimpfung des syphilitischen Virus mit hohen Salvarsandosen behandelt und dann nach Ablauf von etwa 4 Monaten (von der Erstimpfung an gerechnet) nochmals infiziert worden waren, in 80% typische Primäraffekte auftraten. Wurde dagegen die Salvarsanbehandlung erst später (mehr als 40 Tage nach der Infektion) eingeleitet, so ließen sich die Tiere nur in Ausnahmefällen

oder überhaupt nicht mehr reinfizieren; die Abortivbehandlung ist also in diesen Fällen infolge der inzwischen eingetretenen „Umstimmung" des Organismus (s. S. 795) nicht mehr durchführbar. Nach den klinischen Erfahrungen, welche mit diesen im Tierexperiment erhobenen Feststellungen in völligem Einklange stehen, ist auch beim syphilitischen Menschen eine abortive Heilung der Krankheit, d. h. eine Sterilisation mittels Salvarsan, nur im Frühstadium der Erkrankung möglich (Literatur s. bei *Schlossberger*).

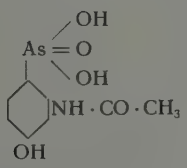
Die therapeutische Wirkung des Salvarsans und seiner Derivate bei manchen anderen Infektionskrankheiten, wie z. B. bei der Malaria, beim Milzbrand oder beim Schweinerotlauf (insbesondere Hexaminoarsenbenzol) oder bei der Brustseuche der Pferde, beruht wohl ebenfalls auf einer direkten Beeinflussung der betreffenden Krankheitserreger (*Bierbaum, Frei* und *Ackeret,*



Hexaminoarsenobenzol

Kolle und *Schlossberger, Miessner* und *Albrecht* u. a.). Dagegen sind die günstigen Wirkungen, die bei anderen infektiösen Erkrankungen (Rotz, Lepra, Tuberkulose u. a.) nach Salvarsananwendung gelegentlich beobachtet wurden, nicht als Ausdruck einer specifischen Affinität des Salvarsans zu den entsprechenden Erregern anzusehen, sondern auf die stimulierende und roborierende Wirkung seiner Arsenkomponente zu beziehen (vgl. auch *Stokes*). Bei den durch Leptospiren hervorgerufenen Erkrankungen, nämlich beim Gelbfieber (Leptospira icteroides) und bei der *Weil*schen Krankheit (Leptospira icterohämorrhagiae s. icterogenes) sind die Salvarsanpräparate und andere Arsenikalien ohne therapeutische Wirkung (*Noguchi, Hübener* und *Reiter, Uhlenhuth* und *Fromme, Inada, Ido, Hoki, Kaneko* und *Ito*).

Während die bisher aufgeführten aromatischen Arsenverbindungen eine ausreichende Heilwirkung nur nach parenteraler (d. h. intravenöser oder



Stovarsol

intramuskulärer) Einverleibung zu entfalten vermögen, geben *Levaditi* und *Fourneau* an, daß die schon *Ehrlich* bekannte Acetylaminooxyphenylarsinsäure, die neuerdings unter den Namen Stovarsol, Spirocid und Stovarsolan im Handel ist, auch nach stomachaler Applikation eine starke spirochäticide Wirkung ausübt. Insbesondere soll dieses Präparat nach den von anderer

Seite allerdings bestrittenen Angaben der genannten Autoren eine außerordentlich starke prophylaktische Wirksamkeit gegenüber der syphilitischen Infektion besitzen (vgl. *K. Heymann, Yovanovitsch, Kolle, Oppenheim, Kritschewsky* und *Friede*; s. auch S. 773).

IV. Antimonverbindungen.

Antimon wurde, allerdings nicht als Metall, sondern in Form der in der Natur vorkommenden Schwefelverbindungen (Grauspießglanz) schon von den alten Ägyptern, sowie von den Israeliten (s. Buch Ezechiel und 2. Buch der Könige des alten Testaments) zur Herstellung von Schminken, außerdem auch von Augensalben (besonders gegen Trachom) verwendet. Auch von *Dioscorides* (1. Jahrh. n. Chr.) wird das Antimontrisulfid (Sb_2S_3), das er als „στίμμι" bezeichnete, unter den Augenmitteln angegeben; außerdem empfahl er es auch innerlich in Form des Vinum stibiatum. *Hippokrates* (460—377 v. Chr.), *Galen* (geb. 130 n. Chr., gest. Ende des 2. Jahrh.) und andere Ärzte des Altertums schrieben dem Antimon säftereinigende Eigenschaften zu; das von *Hippokrates* angeführte Abführmittel „τετράγωνον" ist nach *Galen* ein Antimonpräparat. *Aulus Cornelius Celsus* (geb. zwischen 30 und 25 v. Chr., gest zwischen 45 und 50 n. Chr.) nennt Stimmi als Bestandteil von Kollyrien gegen Pusteln und Geschwüre an den Augen; außerdem führt er es unter den erweichenden Mitteln an. Auch *Paulus von Aegina* (Ende des 6. und Anfang des 7. Jahrh. n. Chr.), *Oribasius* (326—403 n. Chr.), sowie die Ärzte des Mittelalters benutzten den Grauspießglanz vor allem äußerlich bei der Behandlung von Geschwüren und Wunden. Seine Anwendung erfolgte teils als Salbe und Pflaster, teils als ölige oder wässerige Lösung, teils auch in Form von Räucherungen; manchmal wurde er auch mit Quecksilber kombiniert. Vor allen Dingen wurde Antimonsulfid zur lokalen Behandlung venerischer Affektionen herangezogen, außerdem auch innerlich bei bösartigen Fiebern, Pocken, Pest und anderen infektiösen Erkrankungen verordnet. In der indischen Medizin (*Susruta-Samhita* und *Bhavaprakaça*) wurden Schwefelantimon und auch metallisches Antimon gegen Würmer und zur Herstellung von Lebenselixiren verwendet.

Die therapeutische Verwendung des Antimons wurde insbesondere durch das von *Johann Thölde*, einem angeblich im 15. Jahrhundert in Erfurt lebenden Benediktinermönch, unter dem Namen *Basilius Valentinus* herausgegebene Buch „Triumph-Wagen Antimonii" gefördert. Auf Grund seiner eingehenden chemischen Studien und seiner Untersuchungen über die toxischen Eigenschaften verschiedener Antimonpräparate machte er einen scharfen Unterschied zwischen dem Schwefelantimon und dem metallischen Antimon, dessen Herstellung er beschreibt. Außerdem gibt er die Zubereitung des Antimonoxyds, der Antimonsäure, des Kermes (Stibium sulfuratum rubrum; Gemenge von Sb_2S_5 und Sb_2O_3) und des Antimonchlorids an. *Basilius Valentinus* und hernach auch *Paracelsus* glaubten, daß Antimon den menschlichen Körper

von allen Verunreinigungen befreit und verjüngt. *Paracelsus* stellte zahlreiche weitere Antimonialien, unter anderem das Antimonium diaphoreticum, das Antimonnitrat, vor allem den Brechweinstein (Tartarus stibiatus) dar.

Schon von den Zeiten des *Hippokrates* an bis ins 17. Jahrhundert waren die Ansichten der Ärzte über die Brauchbarkeit des Antimonsulfids für Heilzwecke sehr geteilt. Während die einen in dem Grauspießglanz ein Universalmittel erblickten und denselben dementsprechend bei jeder Gelegenheit mehr oder weniger kritiklos anwandten, wurde das Präparat wegen seiner angeblich hohen Giftigkeit von den anderen vollkommen verworfen. Im Jahre 1566 wurde der Gebrauch des Antimons auf Betreiben der Pariser medizinischen Fakultät vom französischen Parlament verboten. Dieser Beschluß wurde erst im Jahre 1666 aufgehoben, nachdem durch zahlreiche Ärzte die Brauchbarkeit des Grauspießglanzes und anderer Antimonialien als Heilmittel bei verschiedenen Erkrankungen bezeugt worden war. Dieselben wurden dann besonders bei Syphilis und bei fieberhaften Krankheiten verwendet.

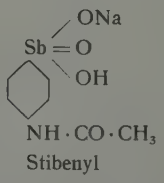
Die Antimonverbindungen waren für die Behandlung der verschiedenartigsten Krankheitszustände bis ins 19. Jahrhundert hinein sehr geschätzt. Gegen Ende des 19. Jahrhunderts fand jedoch Antimon nur noch als Emeticum und als Expectorans in geringem Umfange Verwendung (vgl. auch *H. Schmidt*).

Die nahe Verwandtschaft des Antimons mit dem Arsen macht es verständlich, daß nach den guten Erfahrungen, die man besonders bei der Behandlung von Trypanosomen- und Spirochäteninfektionen mit Arsenikalien gemacht hatte, auch die Verbindungen des Antimons auf ihre parasiticiden Eigenschaften bei Protozoenerkrankungen eingehend untersucht wurden. Durch die erstmals von *Plimmer* und *Thomson* (1907) mit Brechweinstein, hernach von zahlreichen anderen Autoren (vgl. S. 773; Literatur s. bei *Laveran* und *Mesnil, Morgan, Fargher* und *Gray, M. Mayer, H. Schmidt, Schwarz, Kuhn* und *Schmidt, Curson*) mit verschiedenen Antimonpräparaten durchgeführten Untersuchungen zeigte es sich auch in der Tat, daß vor allem die Verbindungen des 3wertigen Antimons eine beträchtliche Heilwirkung bei manchen Protozoeninfektionen, besonders bei einigen Trypanosomiasen und Leishmaniosen entfalten. Immerhin bestehen aber, wie bereits hervorgehoben wurde (s. S. 774) und worauf unter anderen *Schwarz* sowie *Maschmann* hinweisen, zwischen den Arsen- und Antimonverbindungen in chemotherapeutischer Hinsicht doch erhebliche Unterschiede; eine Übertragung der bei den Arsenikalien betreffs des Zusammenhanges zwischen chemischer Konstitution und therapeutischer Wirkung gemachten Erfahrungen auf die Antimonverbindungen ist daher nicht möglich. So hat es sich z. B. gezeigt, daß schon die anorganischen und aliphatischen Verbindungen des Antimons bei Trypanosomeninfektionen recht erhebliche therapeutische Eigenschaften aufweisen, während die entsprechenden Arsenikalien nur eine geringe trypanocide Wirksamkeit erkennen lassen. Der Umstand, daß die bis jetzt dargestellten und geprüften aromatischen Antimonpräparate vielfach keine derartige Steigerung

ihrer parasiticiden Wirksamkeit gegenüber Trypanosomen im Vergleich mit den anorganischen und aliphatischen Antimonialien aufweisen, wie dies bei den Arsenikalien der Fall ist, dürfte wohl zum Teil durch die große Labilität der Antimonverbindungen (*Fargher* und *Gray*), zum Teil aber durch eine qualitativ andersartige Wirksamkeit des Antimons zu erklären sein.

Gegenüber den Arsenikalien haben die Antimonverbindungen den Vorzug, daß bei ihrer Anwendung eine Festigung der Krankheitserreger nicht oder nur schwer eintritt. Von Interesse für die Feststellung der Wirkungsweise der Antimonpräparate sind die Beobachtungen *Ehrlichs*, daß zwar atoxylfeste Trypanosomenstämme durch Brechweinstein noch beeinflußt werden, daß indessen diese Parasiten durch Behandlung mit arseniger Säure, gelegentlich mit Arsenophenylglycin auch eine Arzneifestigkeit gegenüber Brechweinstein erwerben. Salvarsanfeste Trypanosomen sind ebenfalls gegen Stibenyl (s. u.), nicht aber gegen Brechweinstein fest (*Ramsin* und *Schnitzer*); gegen „Bayer 205" gefestigte Trypanosomen weisen auch eine gewisse Festigkeit gegenüber Brechweinstein auf (*Collier*) und umgekehrt zeigen gegen Brechweinstein gefestigte Trypanosomen eine erhöhte Widerstandsfähigkeit gegenüber „Bayer 205" (*Leupold*).

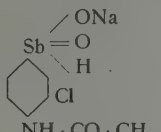
Die trypanociden Wirkungen des Antimons, speziell des Brechweinsteins (Tartarus stibiatus, Antimonylkaliumtartrat) und des entsprechenden Natriumsalzes sind, wie eben erwähnt wurde, erstmals von *H. G. Plimmer* und *J. D. Thomson* festgestellt worden, die bei trypanosomeninfizierten Versuchstieren durch die Injektion der genannten Substanzen ein rasches, zum Teil dauerndes Verschwinden der Parasiten erzielen konnten. Im Anschluß an diese, auch von anderen Autoren bestätigten Befunde fanden der Brechweinstein und auch andere Antimonpräparate, wie kolloidales Antimon (*Plimmer* und *Bateman*), Antimontrioxyd (Sb_2O_3, „Trixidin", *Kolle, Hartoch, Rothermundt* und *Schürmann*), Antimonpentasulfid (Sb_2S_5, „Kermès"), zum Teil in Kombination mit Arsenikalien (Atoxyl, Salvarsan) und Germanin ausgedehnte Anwendung bei der tropischen Schlafkrankheit des Menschen und den Trypanosomiasen der Haustiere; gute Erfolge wurden insbesondere in den Frühstadien dieser Erkrankung beobachtet. Bei Syphilis hat *M. Tsuzuki* mit Kaliumantimonylammoniumtartrat („Anti-



Stibenyl

luetin"), zum Teil in Kombination mit Quecksilber und Jod angeblich gute Heilerfolge erzielt; das „Neo-Antiluetin" desselben Autors stellt eine Verbindung des Antiluetins mit dem neutralen Sulfonsäurenatriumsalicylquecksilber dar.

Den Phenylarsinsäurederivaten analog aufgebaute aromatische Antimonverbindungen wurden insbesondere von *Uhlenhuth* und seinen Mitarbeitern (*Uhlenhuth, Mulzer* und *Hügel, Uhlenhuth* und *Seiffert, Uhlenhuth, Kuhn* und *Schmidt*), die auch gemischte Arseno-Stibino-Verbindungen vom Typus R — As = Sb — R zur Anwendung brachten, bei experimentellen Trypanosomen- und Spirochäteninfektionen erprobt. Von diesen Präparaten bewährte sich bis jetzt besonders das als Stibenyl bezeichnete, in seinem chemischen Aufbau dem Arsacetin entsprechende paraacetylaminophenylstibinsaure Natrium, u. zw. außer bei Trypanosomeninfektionen besonders bei den durch sog.



Stibosan

Leishmanien hervorgerufenen Erkrankungen (Leishmaniosis infantum, Kala-Azar, Orientbeule). Das etwas giftigere Stibosan, welches ein Chlorsubstitutionsprodukt des Stibenyls (m-chlor-p-acetylaminophenylstibinsaures Natrium) darstellt, weist eine starke Erhöhung der therapeutischen Wirksamkeit bei Kaninchensyphilis, bei Mäusedourine (Trypanosoma equiperdum) und auch bei den Leishmaniosen des Menschen (*Sudhir, Napier*; weitere Literatur bei *Kuhn* und *Schmidt*) auf. Gute Erfolge bei der tropischen Splenomegalie (Kala-Azar) erzielte *Brahmachari* mit einem Harnstoffsalz der p-Aminophenylstibinsäure (Urea-Stibamine).

Von *Uhlenhuth, Kuhn* und *Schmidt* wurden ferner verschiedene komplexe Salze des 3wertigen Antimons, in denen das Metall an Sauerstoff organischer Hydroxylverbindungen gebunden ist, auf ihren Heilwert bei trypanosomeninfizierten Mäusen untersucht. Unter diesen zeigte ein als Antimosan bezeichnetes Antimonsalz eines Brenzkatechinderivates eine starke, dem derselben Gruppe angehörenden Brechweinstein erheblich überlegene therapeutische Wirksamkeit; das Präparat wurde hernach auch bei indischem Kala-Azar mit Erfolg verwendet (*Mühlens, Kuhn* und *Schmidt*). Nach der Ansicht von *Uhlenhuth, Kuhn* und *Schmidt* ist die Wirkungsweise dieser Komplexsalze und der Derivate der Phenylstibinsäure keine gleichartige. Während nämlich nach Anwendung therapeutisch wirksamer Antimonkohlenstoffverbindungen (Stibenyl u. dgl.) die Trypanosomen nur allmählich aus dem Blute der infizierten Mäuse verschwanden, trat dieser Effekt nach Applikation geeigneter Komplexsalze des 3wertigen Antimons schon innerhalb weniger Stunden ein. Auf Grund dieser Feststellungen dürfte es sich für die Behandlung der hauptsächlich in Frage kommenden Infektionskrankheiten (Trypanosomenerkrankungen, Leishmaniosen, Bilharziosis, venerisches Granulom u. s. w.) nach den genannten Autoren empfehlen, bei nicht genügendem Erfolge oder etwaiger Intoleranz gegen ein Mittel der einen Kategorie ein

Präparat der anderen Gruppe zu versuchen. Weiterhin kommt aber noch eine kombinierte Anwendung von Verbindungen der beiden Gruppen, vor allem aber von Antimonpräparaten mit anderen chemotherapeutisch wirksamen Präparaten in Betracht.

Neuerdings finden die verschiedenen Antimonpräparate auch ausgedehnte Anwendung bei der Behandlung der Lepra (*Cawston*). Die bisher vorliegenden, sich vielfach widersprechenden Ergebnisse der verschiedenen Autoren erlauben indessen noch kein sicheres Urteil über den therapeutischen Wert des Antimons bei dieser Erkrankung. Dagegen haben sich die Antimonpräparate bei der Behandlung des in den Tropen vorkommenden, durch einen Kapselbacillus hervorgerufenen venerischen Granuloms (Granuloma inguinale) (*Randall* u. a.) und auch des diesem nahestehenden Rhinoskleroms (*Kabelik*) offenbar sehr gut bewährt (Literatur s. bei *Kuhn* und *Schmidt*).

V. Wismutverbindungen.

Die Einführung des Wismuts und seiner Verbindungen in der Therapie der Syphilis ist das Verdienst von *C. Levaditi*. In weiterer Verfolgung der Versuchsergebnisse von *A. E. Robert* und *B. Sauton*, die im Jahre 1916 eine Schutz- und auch eine geringe Heilwirkung des Natrium-Kalium-Wismuttartrats bei der Hühnerspirochätose feststellten, konnte *Levaditi* in Gemeinschaft mit *R. Sazerac* zeigen, daß intramuskuläre Injektionen dieser Wismutverbindung eine erhebliche therapeutische Wirksamkeit bei der experimentellen Syphilis und auch bei der spontanen Spirochätose (Spirochaeta cuniculi) des Kaninchens entfalten. Die daran anschließende klinische Erprobung des als Trepol bezeichneten Natrium-Kalium-Wismuttartrats und zahlreicher anderer Wismutpräparate (Quinby, Bismogenol, Milanol, Olesal, Cabsis, Bismoverol, Spirobismol, Nadisan, Bismosalvan, Natriumbismutyltartrat, kolloidales Wismut und viele andere; vgl. insbesondere Mercks wissenschaftliche Abhandlungen Nr. 41, *Giemsa, Didry, Bauer, K. Heymann, Karfiol*) bei der Syphilis des Menschen bestätigte die Richtigkeit der im Tierversuch gemachten Beobachtungen.

Was den Wirkungsmechanismus der Wismutverbindungen im syphilitisch infizierten Organismus anlangt, so sind wir darüber vorläufig nur unvollkommen orientiert. Nach den vorliegenden experimentellen und klinischen Untersuchungsergebnissen ist allerdings anzunehmen, daß die bisher erprobten anorganischen, aliphatischen und aromatischen Wismutpräparate sich prinzipiell gleichartig verhalten, daß also der therapeutische Effekt lediglich als reine Metallwirkung aufzufassen ist (vgl. S. 779). Während z. B. bei den Arsenikalien ein weitgehender Zusammenhang zwischen parasitotropen und organotropen Eigenschaften einerseits und der Konstitution anderseits festzustellen ist, sind, wie insbesondere *Kolle* auf Grund ausgedehnter Tierversuche zeigen konnte, die zwischen den verschiedenen Wismutverbindungen hinsichtlich ihrer therapeutischen und toxischen Eigenschaften bestehenden

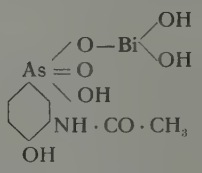
Unterschiede in erster Linie durch Verschiedenheiten der Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse, die ihrerseits wieder von der Wasserlöslichkeit abhängen, bedingt. So bleiben die absolut wasserunlöslichen Verbindungen, wie z. B. Wismutcarbonat oder Wismutsulfid nach intramuskulärer Einspritzung nach Art von „Plomben" monatelang an der Injektionsstelle liegen, während die intramuskulär gesetzten Depots anderer Wismutpräparate nach Ablauf mehrerer Wochen, wieder anderer schon nach 8—14 Tagen vollkommen resorbiert sind.

Von den Arsenobenzolderivaten, speziell vom Salvarsan und seinen Abkömmlingen, unterscheiden sich die Wismutpräparate, wie ebenfalls *Kolle* zuerst experimentell bewies, aber auch noch in anderen Richtungen. Zunächst sind die Wismutverbindungen bei intravenöser Einverleibung, verglichen mit Salvarsan, sehr giftig (s. auch *Didry, Petkovitch-Halyetska*); der chemotherapeutische Index bei der experimentellen Kaninchensyphilis ist daher bei dieser Anwendungsweise gering. Im Gegensatz zu den Arsenobenzolverbindungen besitzen weiterhin die Wismutpräparate gegenüber den Spirochäten des Rückfallfiebers und gegenüber Trypanosomen gar keine oder nur eine geringe Wirksamkeit (vgl. *Giemsa* und *Sei, Kritschewsky*). Für die meisten bisher erprobten Wismutverbindungen ist es sodann charakteristisch, daß ihre Wirkung auf die Syphilisspirochäten im infizierten Organismus eine außerordentlich langsame ist; diese verschwinden meistens erst nach einigen Tagen aus den Schankern. *Kolle* nimmt daher an, daß die Heilwirkung des Wismuts bei der Lues ebenso wie diejenige des Quecksilbers nicht auf einer direkten Abtötung der Krankheitserreger, sondern auf einer Behinderung ihrer Entwicklung beruht. In diesem Sinne spricht auch die Feststellung von *Kolle*, daß bei Kaninchen, die intramuskulär mit Wismutpräparaten vorbehandelt waren und nun ein Wismutmuskeldepot aufweisen, eine experimentelle syphilitische Infektion nicht angeht; sobald aber das Depot durch Resorption oder künstlich durch Exstirpation entfernt ist, können sich die eingeimpften Spirochäten entwickeln und es kommt dann zur typischen Schankerbildung (*Kolle* und *Evers*). Die Möglichkeit, den syphilitisch infizierten Organismus nur mit Hilfe von Wismutpräparaten zu sterilisieren, erscheint daher ausgeschlossen (s. auch *Kritschewsky*). Dagegen ist anzunehmen, daß das Wismut an Stelle des giftigeren Quecksilbers in Kombination mit Salvarsanpräparaten bei der Syphilisbehandlung gute Dienste leisten kann.

Im Gegensatz hierzu nehmen *Levaditi* und seine Mitarbeiter (*Nicolau* u. a.; vgl. auch *K. Heymann*) eine direkte abtötende Wirkung des Wismuts auf die Syphilisspirochäten an. Nach ihren Untersuchungen besitzen zwar die Wismutverbindungen und auch fein verteiltes metallisches Wismut (kolloidales Wismut) im Reagensglasversuch keine spirochäticiden und trypanociden Wirkungen; werden jedoch derartige Wismutpräparate mit einem zellfreien Leberextrakt, der an und für sich gegenüber Spirochäten unwirksam ist, gemischt und einige Zeitlang bei 37° digeriert, so entfaltet das Gemisch eine deutliche spirochäticide und trypanocide Wirksamkeit auch in

vitro. Da bei syphilitischen Kaninchen, welche 4—6 Tage nach einer intramuskulären Trepolinjektion getötet wurden, die Hauptmenge des einverleibten Wismuts im Muskel, geringe Quantitäten in Nieren, Lungen und Milz und nur Spuren in den Schankern nachzuweisen waren, da also eine stärkere Anreicherung des Metalls in den erkrankten Partien nicht stattfindet, ist *Levaditi* der Ansicht, daß geringste Wismutmengen zur Zerstörung der Spirochäten ausreichen. Er glaubt, daß die besonders wirksamen, schwer löslichen Wismutpräparate am Orte der Injektion durch Leukocyten, vor allem aber durch Zellen des reticulo-endothelialen Systems (vgl. auch *Memmesheimer* und *Klövekorn*) aufgenommen und festgehalten werden. Ihre Lösung erfolgt nur ganz allmählich; die dabei entstehenden löslichen Wismutsalze verbinden sich seiner Meinung nach mit Eiweißstoffen (vgl. auch *Bauer* und *Strauss*) und werden dann in Form dieses parasiticid wirkenden Metall-Protein-Komplexes, den er Bismoxyl nennt, im Organismus verteilt. Während *Levaditi* und seine Mitarbeiter nicht nur bei syphilitischen Kaninchen, sondern auch bei trypanosomeninfizierten Versuchstieren durch Injektion eines in vitro mit Hilfe von Leberbrei bereiteten Bismoxyls Heilungen erzielten, konnte *van Saceghem* bei trypanosomenkranken Rindern (Trypanosoma congolense) nach Einverleibung eines derartigen Gemischs keine Beeinflussung der Krankheitserreger feststellen.

Besonders starke Heilwirkungen bei experimenteller Syphilis, bei Mäusenagana (Trypanosoma brucei), bei Hühnerspirochätose und auch bei der



Bistovol (Wismutsalz der m-Acetylamino-p-oxyphenylarsinsäure).

Syphilis des Menschen entfaltet nach Angaben *Levaditis* ein als Bistovol bezeichnetes Wismutsalz der Acetylaminooxyphenylarsinsäure (Stovarsol; s. S. 819).

VI. Quecksilber und seine Verbindungen.

Unter den zur Heilung infektiöser Erkrankungen bisher verwendeten Schwermetallen steht sowohl hinsichtlich der Dauer seiner Anwendung als Specificum, wie auch bezüglich des Heilwertes das **Quecksilber** an erster Stelle. Nach der Angabe einiger Autoren wurde es in China schon zur Zeit des sagenhaften Kaisers *Hoang-Ti*, der um das Jahr 2637 v. Chr. die damalige medizinische Literatur sammeln ließ, in Form von Einreibungen, u. zw. angeblich gegen Syphilis, angewendet. Dieses älteste medizinische Werk Chinas, „Naking", ist nach *Dohi* allerdings wohl erst später, zur Zeit der Chou-Dynastie (1130—250 v. Chr.), entstanden. *Dohi* ist der Ansicht, daß

es sich bei den darin beschriebenen „Genitalgeschwüren" nicht um Syphilis, sondern um Lepra handelt; seiner Meinung nach wurde die Syphilis nach Ostasien erst um 1500 n. Chr. von den Südseeinseln her eingeschleppt. Dagegen gibt auch *Dohi* an, daß das Quecksilber schon zur Zeit der Chou-Dynastie in China bekannt war und als lokales Ätzmittel, gewöhnlich mit Arsen gemischt, verwendet wurde.

Wann die Inder die medizinischen Wirkungen des Quecksilbers und seiner Verbindungen kennen lernten, ist nicht mit Sicherheit nachzuweisen. In dem zwischen 100 und 400 n. Chr. verfaßten *Susruta-Samhita* ist, wie *Jolly* angibt, einige Male vom Quecksilber die Rede; es ist indessen nach Ansicht dieses Autors möglich oder wahrscheinlich, daß die betreffenden Stellen erst nachträglich interpoliert wurden. Auch *Watt* läßt die Frage offen, ob die Inder die therapeutischen Eigenschaften des Metalls vor oder nach den Arabern erkannt haben. Das Auftreten der Syphilis ist in Indien erst in den Schriften des 16. Jahrhunderts festzustellen; ob das in früheren medizinischen Werken, z. B. in Madhavanidana erwähnte Penisgeschwür oder die bei *Susruta* vorkommenden Warzen der Annahme von *Dutt* sowie *Haeser* entsprechend als syphilitische Affektionen anzusprechen sind, erscheint nach *Jolly* u. a. fraglich.

Von den griechischen Ärzten der früheren Periode wurde, wie *Proksch* mitteilt, das Quecksilber, dessen Wirkungen ihnen offenbar unbekannt waren, fast gar nicht verwendet. Nur *Aristoteles* (384—323 v. Chr.) erwähnt eine Mischung von Quecksilber (ἄργυρος ζυτός) mit Öl als Heilmittel gegen einige Hautkrankheiten. Von den römischen Ärzten empfahl *Celsus* (ca. 25 v. Chr. bis 45 n. Chr.) das Minium, womit im Altertum teils Schwefelquecksilber (Zinnober), teils aber auch Mennige (Pb_2O_3) bezeichnet wurde, innerlich zur Behandlung von Darmgeschwüren, außerdem äußerlich bei ulcerösen Hautaffektionen.

Die arabischen und persischen Ärzte des Mittelalters, wie *Mesuë* der Ältere, *Rhazes, Avicenna, Albucasis, Ebn Baithar* u. a. verwendeten Quecksilber und Zinnober zum Teil in Kombination mit anderen Substanzen (Arsen, Senf) in Form von Salben („Unguentum saracenicum"), Zinnober außerdem auch als Streupulver bei der Behandlung von Hauterkrankungen, vor allem von Scabies, Pediculosis, Lepra und sonstigen geschwürigen Prozessen; innerlich wurden Quecksilber und seine Verbindungen von ihnen offenbar nicht verordnet. Die äußere Quecksilberanwendung, insbesondere der Gebrauch quecksilberhaltiger Salben fand durch die Schriften der arabischen Ärzte auch im Abendlande bald ausgedehnte Verbreitung. Methodische Inunktionskuren mit Quecksilbersalben verschiedener Zusammensetzung wurden erstmals von *Teodorico Borgognoni* (*Theodorich von Cervia*, 1205—1298; sog. „Illitio Theodori"), hernach von zahlreichen Ärzten des Mittelalters, wie *Nicolaus Myrepsos* (im 13. Jahrh.), *Gilbertus Anglicus* (Ende des 13. Jahrh.), *Arnaldus von Villanova* (1235—1312) besonders bei Scabies, Krebs, Gicht, Lepra, Pocken und anderen mit Hautaffektionen einhergehenden Infektionskrankheiten durchgeführt.

Es ist verständlich, daß von dieser Methode der Quecksilbereinreibungen auch bei der gegen Ende des 15. Jahrhunderts in Europa sich ausbreitenden Syphilis zunächst wohl rein empirisch Gebrauch gemacht wurde (*Johannes Widmann* [1440—1524], *Johannes de Vigo* [1460—1520], *Johannes Almenar* [um 1500], *Jacobus Cutaneus* [um 1500], *Hieronymus Fracastorius* [1483 bis 1553]). Außer diesen Einreibungen mit verschiedenen Salbengemengen fanden bei der Quecksilberbehandlung der Lues schon zu jener Zeit auch die berüchtigten Zinnoberräucherungen (*Jacobus Cutaneus, Johannes de Vigo, Guido Guidi*), ferner Sublimatlösungen und roter Präcipitat (Hydrargyrum oxydatum rubrum, HgO) in Pulverform (*Gaspar Torella, Natale Montesauro, Johannes de Vigo*) zur lokalen Behandlung der Krankheitsprodukte ausgiebige Verwendung.

Die Quecksilberbehandlung der Syphilis stieß indessen wegen ihrer Gefährlichkeit gleich zu Anfang bei einem großen Teil der damaligen Ärzteschaft auf starken Widerspruch. Vor allem waren es die rigoros durchgeführten Schmierkuren und Räucherungen, welche in Anbetracht der schweren Intoxikationserscheinungen und wegen der zahlreichen in ihrem Gefolge aufgetretenen Todesfälle von den sogenannten Antimercurialisten, zu denen zahlreiche hervorragende Vertreter der damaligen medizinischen Wissenschaft gehörten, mit Recht aufs heftigste bekämpft wurden. Von einer Reihe von Autoren wurde die therapeutische Wirksamkeit des Quecksilbers bei der Syphilis überhaupt in Abrede gestellt. Nachdem schon *Hercules Saxonia* (1550—1607) und *Joannes Baptista Silvaticus* (1601), (später *Jean Astruc*, 1736, u. a.) das Vorkommen einer larvierten, d. h. symptomlosen Lues (vgl. die neueren Untersuchungen von *Kolle* und *Evers*, ferner *F. Lesser*) betont hatten, sprach *Georgius Baglivus** als erster die Meinung aus, daß das syphilitische Virus durch die antivenerische Behandlung zwar abgeschwächt, jedoch niemals vernichtet wird, sich aber nach 30 und mehr Jahren in Form anderer Erkrankungen wieder bemerkbar machen kann. Ebenso haben dann später *G. H. Wetterhead* (1790 bis 1853) und vor allem *F. W. F. Baerensprung* (1822—1864) den Standpunkt vertreten, daß der Mercur die Syphilis überhaupt nicht heilt, daß vielmehr durch den Quecksilbergebrauch nur die sichtbaren Symptome der Krankheit zum Verschwinden gebracht werden und daß die Syphilis, solange die Quecksilberwirkung anhält, latent bleibt, um hernach in einer Form wieder zu erscheinen, die um so ungünstiger ist, je mehr die Konstitution der Kranken in der Zwischenzeit gelitten hat (vgl. S. 801).

---

* *Georgii Baglivi* Opera omnia medico-practica et anatomica (Editio septima, Lugduni 1710, Sumptibus Anisson et Joannis Posuel); Kapitel: De lue venerea et morbis glandularum, § 1: „Lues venerea, semel recepta in corpus, difficulter postea deletur eius caracter; adhibitis specificis mitescit, sed non extinguitur. Imo post triginta et plures annos sub specie aliorum morborum reviviscit et medicos decipit, causam morbi ordinariam putantes, cum revera tamen ab excitato noviter venereo fermento dependeat".

Die Mercurialisten standen ursprünglich auf dem Standpunkt, daß durch die nach Quecksilbergebrauch auftretende Salivation das syphilitische „Ferment" oder Virus aus dem Körper eliminiert werde und daß dementsprechend die Behandlung der Syphilitiker darin zu bestehen habe, durch Auslösung eines ausgiebigen Speichelflusses (nach *Thomas Sydenham* [1624 bis 1689] täglich etwa 4 Pfund Speichel) den infizierten Körper restlos von dem krankmachenden Stoff zu befreien. Durch die Erkenntnis, daß zwischen dem Grade der Speichelabsonderung und dem therapeutischen Erfolge kein innerer Zusammenhang besteht, daß im Gegenteil eine ohne derartige und andere Nebenerscheinungen verlaufende Quecksilberbehandlung die besten therapeutischen Resultate zeitigte, haben die Vorstellungen über den Mechanismus der Quecksilberwirkung im Laufe der Jahre eine gewisse Korrektur, die Behandlungsmethoden eine Milderung erfahren. Einmal wurde die Inunktionskur, die auch heute noch von vielen Dermatologen als eine der wirksamsten Anwendungsarten des Quecksilbers bei Syphilis angesehen wird, in wesentlich schonenderer Weise durchgeführt. Anderseits wurden die Zinnoberräucherungen, welche eine exakte Quecksilberdosierung nicht gestatten, durch die innerliche Quecksilberbehandlung (*Nicolò Massa* [gest. 1569], *Pietro Andrea Mattioli* [1500—1577], *Paracelsus* [1493 bis 1541]), die von der 2. Hälfte des 19. Jahrhunderts ab großenteils durch die Injektionstherapie ersetzt wurde, verdrängt und kamen so mehr und mehr in Wegfall. In der neueren Zeit wird von der Inhalationsbehandlung (in modifizierter Form) nur noch vereinzelt Gebrauch gemacht. Die an Stelle der subcutanen und der heute noch üblichen intramuskulären Quecksilberbehandlung im Jahre 1892 von *G. Bacelli* empfohlene intravenöse Injektion von Mercurialien hat sich wegen der damit verbundenen Emboliegefahr nicht recht einbürgern können; sie wird heute nur noch bei der von *P. Linser* (1919) eingeführten einzeitigen Salvarsan-Quecksilberbehandlung („Mischspritze") in Anwendung gebracht.

Der therapeutische Effekt des Quecksilbers und seiner zahlreichen, im Laufe der Zeit zur Syphilisbehandlung empfohlenen Verbindungen (s. S. 774) ist wohl ebenso, wie der des Wismuts, als reine Metallwirkung aufzufassen. Auf Grund unserer heutigen Kenntnisse ist die Annahme naheliegend, daß das Quecksilber, vielleicht an gewisse Eiweißbestandteile des Blutes gebunden, durch den Blutstrom im Körper verteilt und vor allem in dem entzündlichen Gewebe deponiert wird, und daß es dann dort direkt oder indirekt auf die Krankheitserreger einwirkt.

In Anbetracht der geringen Zuverlässigkeit des Quecksilbers als Abortivheilmittel ist nach *Kolle, Lesser* u. a. eine direkte abtötende Wirkung des Quecksilbers, wenigstens in den für therapeutische Zwecke in Frage kommenden Dosen auf die Syphilisspirochäten allerdings ziemlich ausgeschlossen. Im Vergleich mit den Arsenobenzolderivaten (Salvarsan u. s. w.) bewirken selbst die stark wirksamen Quecksilberpräparate ebenso wie die Wismut-

verbindungen nur ein langsames Verschwinden der Krankheitserreger und der Primäraffekte. *Kolle* und *Ritz* sind daher auf Grund ihrer Tierversuche ebenso wie *Nagelschmidt* u. a. der Meinung, daß die Heilkraft des Quecksilbers bei der menschlichen Syphilis auf einer indirekten, entwicklungshemmenden Wirkung beruht. Das Quecksilber, ein allgemeines Protoplasmagift, wird, wie diese Autoren annehmen, wahrscheinlich im ganzen Körper in Form einer Eiweiß-Quecksilber-Verbindung verteilt und findet sich bei genügender Dosierung in allen Zellen und Flüssigkeiten des Organismus in solcher Menge vor, daß die Vermehrung der Spirochaeta pallida unmöglich ist. Infolgedessen kommt es nach ihrer Ansicht zu einem allmählichen, durch Erreichen des natürlichen Alters bedingten Absterben der Spirochäten und damit einhergehend zur Heilung der Krankheit. Außer dieser wachstumshemmenden Eigenschaft hat das Quecksilber, ebenso wie andere Metalle, in den kleinen therapeutisch üblichen Dosen, wie zahlreiche Autoren feststellen konnten, offenbar auch eine protoplasmaaktivierende Wirkung auf die Zellen des Organismus, welche sich in einer Steigerung der Abwehrkräfte des erkrankten Körpers dokumentiert. Andere Autoren erblicken das Wesentliche der therapeutischen Quecksilberwirkung bei der Syphilis in einer katalytischen Beeinflussung des Gewebszerfalls und einer dadurch bedingten beschleunigten Einschmelzung der luetischen Krankheitsprodukte. Wahrscheinlich sind alle die genannten Faktoren an der Heilwirkung des Quecksilbers bei der Syphilis mehr oder weniger beteiligt (vgl. insbesondere *Marcus* und *Welander, Kreibich, Neuber, Finger, Hahn* und *Kostenbader, Buschke* und *Sklarz, Schumacher, Frei, Brünauer*). Demgegenüber vertritt neuerdings insbesondere *F. Lesser* in Übereinstimmung mit der Ansicht zahlreicher früherer Autoren (*A. F. A. Cullerier* [1805—1874] u. a.) den Standpunkt, daß die syphilitischen Infiltrate Heilungsvorgänge oder Abwehrprozesse des infizierten Organismus darstellen und daß demgemäß ihre Beseitigung durch das nicht spirochäticid wirkende Quecksilber eine Störung der natürlichen Selbstheilungsvorgänge bewirkt.

Heutzutage findet das Quecksilber ebenso wie auch das Wismut bei der Syphilisbehandlung eigentlich nur noch als Kombinationsmittel zur Unterstützung der Salvarsantherapie Verwendung. Die Salvarsan-Quecksilber-Kuren werden im allgemeinen derart durchgeführt, daß die beiden Mittel alternierend zur Anwendung gelangen. Neuerdings hat *Linser* die intravenöse Injektion von Neosalvarsan-Sublimat-Gemischen (sog. „Mischspritze") empfohlen, bei der also beide Komponenten gleichzeitig, das Quecksilber allerdings nur in relativ geringer Menge, dem Organismus einverleibt werden. Nach *Kolle* führt die mit weitgehenden chemischen Umsetzungen verbundene Beimischung des Sublimats (oder anderer Quecksilberverbindungen, z. B. Novasurol) zum Salvarsan zu einer „chemotherapeutischen Aktivierung", d. h. zu einer Erhöhung der spirochäticiden Wirksamkeit des Arsenobenzols, ohne daß jedoch dessen Dauerwirkung eine Verstärkung erfährt.

VII. Goldverbindungen.

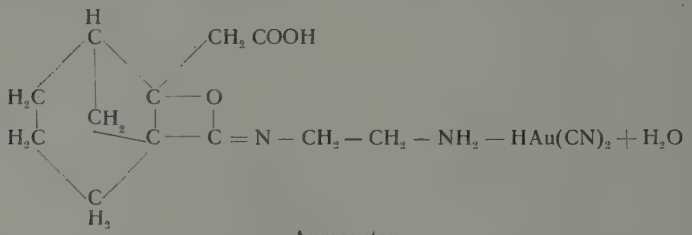
Schon von den alten indischen Ärzten (*Susruta, Narahari, Bhavamisra*), sowie von den abendländischen Ärzten des Mittelalters wurde das Gold ebenso wie auch das Silber zur Bereitung herzstärkender Arzneien verwendet. Die heute noch übliche Vergoldung und Versilberung der Pillen (*Avicenna*) soll auf die damaligen Vorstellungen, daß das Gold die Fähigkeit besitze, Krankheitsstoffe aus den Körpersäften zu vertreiben und das Leben zu verlängern, zurückzuführen sein. Auch der Engländer *Roger Bacon* (1214—1291) und *Paracelsus* (1493—1541) schrieben dem Gold, das zu dieser Zeit zur Behandlung der Lepra und anderer Krankheiten, speziell auch zur Verhütung von Wundinfektionen verwendet wurde, derartige Kräfte zu. Um das für den innerlichen Gebrauch bestimmte Gold in eine lösliche und resorbierbare Form zu bringen, wurde es teils mit verschiedenartigen Salzen behandelt, teils amalgamiert oder auch in Königswasser gelöst und hernach mit Kalk versetzt („Aurum potabile"). Von *Paracelsus* u. a. wurde das Gold bei der Behandlung von Geschwüren jeglicher Art, besonders von solchen syphilitischer und lepröser Natur auch äußerlich in Anwendung gebracht.

Besonders in Gebrauch kam die Goldtherapie durch den französischen Arzt *Jean André Chrestien* (1758—1840), der Goldchlorid und besonders das 3fach salzsaure Salz von Gold und Natrium (goldchloridchlorwasserstoffsaures Natrium, $AuCl_3 \cdot NaCl \cdot 2H_2O$) zur Behandlung der Syphilis und der Tuberkulose empfahl. In der Folgezeit fanden dann zahlreiche Goldverbindungen, besonders zur Behandlung der Spätformen der Syphilis, viel Verwendung. Im Laufe der Vierzigerjahre des vorigen Jahrhunderts geriet jedoch die therapeutische Verwendung von Gold in Vergessenheit; erst in allerjüngster Zeit werden Goldpräparate wieder in ausgedehnterem Maße teilweise mit gutem Erfolge zur Behandlung tuberkulöser und auch syphilitischer Affektionen herangezogen.

Den Ausgangspunkt für die heutige Goldtherapie der Tuberkulose (Literatur s. bei *Michels, Schlossberger, Loewenstein, Feldt, Schröder, Klemperer* und *Salomon*) bilden Versuche *Robert Kochs*, der bei Desinfektionsversuchen im Reagensglase eine außerordentlich stark entwicklungshemmende Wirkung der Goldsalze, speziell des Goldcyans gegenüber Tuberkelbacillen feststellen konnte; Heilversuche, die *Koch* im Anschluß an diese Beobachtungen an tuberkulös infizierten Tieren anstellte, verliefen indessen negativ.

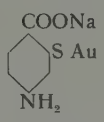
Erfolgreiche Versuche mit Goldsalzen bei der Behandlung tuberkulöser Erkrankungen des Menschen wurden in neuerer Zeit zunächst durch *Bruck* und *Glück* (1913) an Lupuskranken mit Aurum Kalium cyanatum ($KAu[CN]_2+2H_2O$), das übrigens auch bei syphilitischen Affektionen eine gewisse Heilwirkung erkennen ließ, ausgeführt. Ungefähr zur selben Zeit berichteten *Spiess* und *Feldt* über Heilerfolge besonders bei Kehlkopftuberkulose mit einem von *Feldt* hergestellten Goldpräparat, dem Aurocantan,

das ein durch Einführung des Äthylendiamins entgiftetes Cantharidin, an welches Aurocyanid gekuppelt ist, darstellt. Da indessen sowohl das Aurum Kalium cyanatum wie auch das Aurocantan in einem gewissen Prozentsatz



Aurocantan.

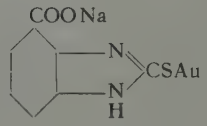
der behandelten Fälle Vergiftungserscheinungen hervorriefen, die in erster Linie auf die in beiden Verbindungen enthaltene Cyankomponente bezogen wurden, hat *Feldt* ein weiteres cyanfreies organisches Goldpräparat, das Krysolgan (4-amino-2-aurothiophenolcarbonsaures Natrium) syntheti-



Krysolgan.

siert, das, soweit heute schon ein Urteil möglich ist, bei geeigneten, besonders produktiven Fällen von Tuberkulose der verschiedenen Organe eine gute Heilwirkung entfaltet.

Von sonstigen zur Tuberkulosebehandlung verwendeten Goldpräparaten sind noch das Goldtricyanür ($Au[CN]_3$) (*G. Rosenthal*), das Aurolin ($[AuCl_3 \cdot NaCl]_2 \cdot Au[OH]_3 \cdot CuCl_2 \cdot 2H_2O$), eine von *M. Tsuzuki* eingeführte komplexe Gold-Kupfer-Verbindung, ferner das von den Höchster Farbwerken neuerdings in den Handel gebrachte Triphal (aurothiobenzimidazol-



Triphal.

carbonsaures Natrium), das in seiner Zusammensetzung nicht bekanntgegebene Aurophos, welches nach *Kropatsch* eine „Kombination von Natrium- und Goldverbindungen einer aminoarylphosphinigen Säure und der unterschwefeligen Säure" darstellt, und endlich das in allerjüngster Zeit von *H. Möllgaard* auf Grund ausgedehnter Tierversuche empfohlene Sanocrysin (Natriumaurothiosulfat, $Au\ [S_2O_3]_2\ Na_3$; erstmals dargestellt 1845 von *Fordos* und

Gélis) zu nennen. Während *Möllgaard* die Heilwirkung des von ihm erprobten Sanocrysins auf eine direkte Abtötung der Tuberkelbacillen zurückführt, stehen die meisten Autoren auf dem Standpunkt, daß bei der therapeutischen Wirksamkeit der Goldverbindungen bei tuberkulösen Prozessen die direkte Beeinflussung der Erreger nur eine untergeordnete Rolle spielt, daß vielmehr die Auslösung der in einer beschleunigten Einschmelzung tuberkulösen Gewebes bestehenden Herdreaktionen und die dadurch angeregte Bindegewebsbildung im Bereich der Krankheitsherde das ausschlaggebende Moment darstellen.

Während nach den Angaben von *Feldt* u. a. die mit geringen Dosen durchgeführte Krysolganbehandlung vorzugsweise bei produktiven Phthisen in Betracht kommt und hier eine Förderung der natürlichen Heilungsvorgänge zu bewirken vermag, sind nach den Mitteilungen *Möllgaards* und der klinischen Autoren (*Secher, Würtzen,* Berichte des Medical Research Council London u. a.; Literatur s. bei *Klemperer* und *Salomon*) für die Sanocrysintherapie insbesondere frische exsudative Fälle von Lungentuberkulose geeignet, da nach ihrer Ansicht bei diesen das Goldsalz leichter zu den Tuberkelbacillen hingelangen kann, als bei den produktiven Formen, bei denen die Erreger weitgehend vor der Einwirkung des Mittels geschützt sind. Außer bei Lungentuberkulose wurde das Präparat auch bei anderen Formen von Tuberkulose, allerdings meist mit geringem Erfolg, versucht; chirurgische Tuberkulosen sollen nach lokaler Sanocrysinapplikation gewisse Besserungen aufweisen.

Was die Heilerfolge der Sanocrysinbehandlung anlangt, so ist es bemerkenswert, daß durch das Goldpräparat einige akute und subakute Tuberkulosefälle, darunter sogar einige Fälle von Miliartuberkulose, sowie eine Anzahl chronisch-exsudativer Phthisen klinisch und bakteriologisch geheilt werden konnten, während bei den produktiven Formen im allgemeinen keine oder nur geringe therapeutische Wirkungen erzielt wurden. Allerdings ist es nur ein verhältnismäßig geringer Prozentsatz der Fälle, die auf die Sanocrysinbehandlung in dieser Weise ansprechen. Hervorzuheben wäre noch die Angabe, daß bei den günstig beeinflußten Fällen der therapeutische Effekt in verhältnismäßig kurzer Zeit, d. h. innerhalb weniger Monate, also jedenfalls bedeutend rascher, als bei reiner Heilstättenbehandlung eintrat. Ein abschließendes Urteil über den Wert des Sanocrysins für die Behandlung der Tuberkulose ist heute auch in Anbetracht der sich zum Teil widersprechenden Angaben der Autoren noch nicht möglich, wird sich vielmehr erst nach weiterer ausgiebiger Erprobung, die in Anbetracht der Gefahren der Behandlungsmethode naturgemäß nur in Krankenhäusern und Sanatorien durchgeführt werden kann, abgeben lassen.

In Übereinstimmung mit den Angaben früherer Autoren, die eine therapeutische Wirkung der Goldsalze bei der Syphilis des Menschen nachgewiesen hatten, berichteten 1913 *Bruck* und *Glück* über die günstigen Ergebnisse von Behandlungsversuchen, die von ihnen bei Luetikern der verschiedenen Stadien mit Kaliumgoldcyanür durchgeführt worden waren. In der

Folgezeit konnten sodann *Truffi, Kolle* und *Ritz, Klauder, Levaditi, Girard* und *Nicolau, Feldt, Hahn* bei syphilitischen Kaninchen mit verschiedenen Goldpräparaten (Aurichlorid, $AuCl_3$; Sanocrysin, Krysolganderivate), *Fournier* und *Mollaret* bei syphilitischen Patienten mit Sanocrysin einen raschen Rückgang der Krankheitserscheinungen erzielen. Ob indessen eine wirkliche Heilung, d. h. eine restlose Befreiung des syphilitischen Organismus von den Krankheitserregern mit Hilfe von Goldpräparaten möglich ist, muß nach eigenen Untersuchungen fraglich erscheinen. Es zeigte sich nämlich, daß die Verimpfung der Poplitealdrüsen experimentell syphilitischer Kaninchen, die frühzeitig mit gerade noch erträglichen Dosen von Krysolgan oder Sanocrysin behandelt worden waren, auf normale Kaninchen bei diesen zur Bildung typischer, spirochätenreicher Primäraffekte führte, daß also durch die Goldverbindungen eine Sterilisation der infizierten Tiere nicht erreicht wurde.

Anhangsweise sei erwähnt, daß nach den Angaben von *Eble*, sowie *Proksch* auch Platinchlorid von verschiedenen Autoren (*Cullerier oncle* [Ende des 18. Jahrh.] u. a.) bei der Syphilisbehandlung, allerdings mit unsicherem Erfolg, versucht wurde. Bei experimentell syphilitischen Affen und Kaninchen konnten *Neisser, Kolle* und *Ritz*, sowie *Klauder* durch kolloidales Platin und Natriumplatinchlorid ($PtCl_4\,2NaCl + 4H_2O$) keinerlei Beeinflussung der Schanker bzw. der in diesen enthaltenen Syphilisspirochäten erzielen. Dagegen zeigte nach den Angaben von *Levaditi, Girard* und *Nicolau* das Natriumplatinthiosulfat, d. h. eine dem Sanocrysin entsprechende Platinverbindung im Tierversuch (bei syphilitischen Kaninchen) eine gewisse Heilwirkung.

VIII. Silberverbindungen.

Im Altertum und im Mittelalter wurde nur das zu Pulver oder Blättchen zerkleinerte metallische Silber zu Heilzwecken benutzt. Ebenso wie Gold fand es innerlich als Cardiacum, äußerlich (gemischt mit Öl) bei der Behandlung der Räude und zur Desinfektion infizierter Wunden Verwendung. Salpetersaures Silber, das bereits *Albertus Magnus* kannte, wurde erstmals gegen die Mitte des 17. Jahrhunderts, zu Höllenstein geschmolzen, als Ätzmittel angewandt.

In neuerer Zeit wurde Silber in Form von Einspritzungen des kolloiden Metalls bei tuberkulösen Erkrankungen des Menschen mit einem gewissen Erfolg verwendet (*v. Hayek* u. a.). Nach *Danysz* besitzt das eosinsaure Silber, nach *Kolle* und *Ritz, Neisser, v. Notthafft*, sowie *Ruete* und *Weckesser* kolloidales Silber eine erhebliche Wirkung bei der experimentellen Affen- und Kaninchensyphilis und bei der Syphilis des Menschen; die im Vergleich zum Altsalvarsan gesteigerte Wirksamkeit des Silbersalvarsans gegenüber den Syphiliserregern ist daher wohl als kombinierte Wirkung der beiden Komponenten, des Arsenobenzols und des Silbers aufzufassen. Verbindungen des Silbers mit Farbstoffen, z. B. mit Methylenblau (Argochrom, Merck) oder Trypaflavin (Argoflavin, Cassella), sowie verschiedene kolloidale Silber-

präparate (Collargol, Elektrocollargol, Fulmargin, Dispargen u. s. w.) werden zur intravenösen Behandlung septischer Prozesse empfohlen.

IX. Kupferverbindungen.

Neben dem Quecksilber ist das Kupfer unter den zur „ätiologischen" Behandlung infektiöser Erkrankungen verwendeten Metallen zweifellos dasjenige, welches am längsten im Gebrauch ist. Nach dem in der Mitte des 16. Jahrhunderts v. Chr. niedergeschriebenen Papyros *Ebers* benutzten schon die alten Ägypter Kupfer (Grünspan, Malachit und Kupferschlacke) in Kombination mit Öl, Honig u. dgl. zur lokalen Therapie von Genitalgeschwüren und Augenaffektionen. Auch in den altchinesischen medizinischen Werken und in den Büchern der alten indischen Ärzte werden verschiedene Kupfersalze (Kupfersulfid, Kupfersulfat, Grünspan, Kupferoxyd, Kupferoxydul) innerlich unter anderem zur Behandlung des Kala-Azar, der Malaria und der Lungentuberkulose, äußerlich bei Augen- und Hautkrankheiten, vor allem bei Lepra, empfohlen.

Ebenso machten auch die alten griechischen und römischen Ärzte (*Hippokrates, Aristoteles, Dioscorides, Plinius, Celsus*), sowie die Ärzte des Mittelalters (*Avicenna, Ebn Baithar, Valescus v. Taranta, Natale Montesauro, Johannes Cuba, Paracelsus, Adamus Lonicerus* u. a.) bei der Behandlung übertragbarer und anderer Erkrankungen ausgiebigen Gebrauch von Kupferverbindungen. Später empfahl der württembergische Leibarzt *Johann Christoph Gerlach* (1717) eine Lösung von Kupfersulfat in Rotwein zur innerlichen Behandlung der Lues. Weiterhin konnte *Johann Rudolf Koechlin* (1783 bis 1849) in Zürich durch innerliche und lokale Anwendung einer als Liquor cupri ammoniato-muriatici oder Aqua antimiasmatica bezeichneten Lösung eines salzsauren Doppelsalzes von Kupfer und Ammoniak bei veralteter und mit Quecksilber erfolglos behandelter Lues, sowie bei Skrofulose gute Heilerfolge erzielen. Wie Gräfin *v. Linden* in einer historischen Übersicht über den therapeutischen Gebrauch des Kupfers bei übertragbaren Erkrankungen angibt, fand das Metall in Form verschiedener Salze während des 19. Jahrhunderts unter anderem noch bei Cholera, Typhus und anderen Darminfektionen, vor allem aber bei tuberkulösen Affektionen, u. zw. vorzugsweise als Tinctura cupri acetici, eines von *Johann Gottfried Rademacher* (1772—1849) angegebenen alkoholhaltigen Gemisches von Kupfersulfat und Bleiacetat mit Zimtsäurezusatz, und als arsenigsaures Kupfer ($CuHAsO_3$) innerliche Verwendung.

Heutzutage werden Kupferpräparate eigentlich nur zur Behandlung tuberkulöser und auch lepröser Erkrankungen benützt. Den Ausgangspunkt für die heutige Kupfertherapie bilden die klinischen Untersuchungen von *A.* und *E. Luton* und die ausgedehnten tierexperimentellen Arbeiten der Gräfin *v. Linden*. Gräfin *v. Linden* konnte durch mehrfach wiederholte parenterale, zum Teil auch perorale Einverleibung verschiedener Kupfer-

verbindungen (Kupferchlorid, Kupfertartrat, Dimethylglykokollkupfer, zimtsaures und nucleinsaures Kupferlecithin als Lösung oder Emulsion bzw. als Salbe), zum Teil in Kombination mit Methylenblau, bei der experimentellen Tuberkulose des Meerschweinchens und des Kaninchens ausgesprochene Schutz- und Heilwirkungen feststellen. Ähnliche Erfolge beobachteten dann weiterhin *S. Koga, Serono, Rho* u. a. mit Kupfercyankalium („Cyanocuprol" und „Cuprocian"). Der Heilwert dieser Kupferpräparate, von denen gegenwärtig hauptsächlich das „Lekutyl", eine von Gräfin *v. Linden* im Tierversuch erprobte Kupferlecithinverbindung in Salbenform, sowie das ebenfalls von ihr empfohlene Dimethylglykokollkupfer (in 5%iger Lösung als „Cuprosollösung H") angewandt werden, bei tuberkulösen Erkrankungen des Menschen ist noch umstritten. Die Wirkungsweise der Kupferverbindungen im tuberkulös infizierten Organismus beruht offenbar ebenso wie diejenige der Goldpräparate weniger auf einer direkten Beeinflussung der Krankheitserreger, als vielmehr auf der „protoplasmaaktivierenden" Eigenschaft des Metalls (*Kolle* und *Schlossberger* u. a.). Zu erwähnen wäre noch, daß das von *Ehrlich* und *Karrer* hergestellte Kupfersalvarsan, das bei der menschlichen Schlafkrankheit eine gegenüber dem Salvarsan gesteigerte Wirksamkeit besitzt, von *Baermann, Shiga* u. a. mit befriedigendem Erfolg bei der Behandlung der Lepra verwendet wurde.

X. Nickel und Kobalt und ihre Verbindungen.

Während *Rénon* mit Nickelchlorür ($NiCl_2+6H_2O$) weder beim tuberkulösen Meerschweinchen, noch beim tuberkulösen Menschen eine Beeinflussung des Krankheitsprozesses erzielte, konnte *Rondoni* bei der experimentellen Tuberkulose des Meerschweinchens und Kaninchens durch subcutane Injektionen des Nickelcyankaliums ($Ni[CN]_2 \cdot 2KCN$) eine erhebliche Lebensverlängerung im Vergleich mit den unbehandelten Kontrolltieren feststellen. Die tuberkulösen Krankheitsherde ließen unter dem Einfluß dieser Behandlung eine deutliche Tendenz zur bindegewebigen Abkapselung erkennen.

Bei spontanen und Transplantationstumoren (Carcinom, Sarkom) von Mäusen, Ratten und Hunden beobachteten *Neuberg, Caspari* und *Löhe* nach intravenöser Einverleibung von Chlorpentaminkobaltichlorid ($ClCo[NH_3]_5Cl_2$, Purpureocobaltum chloratum) eine Beschleunigung der im Tumorgewebe sich abspielenden autolytischen Vorgänge, dadurch eine Verflüssigung und schließlich eine vollkommene Resorption der Geschwülste. Bestätigt wurden diese Befunde durch *Ogata, Ishibashi, Kawakita* und *Shibata,* die allerdings nur nach mehrfacher subcutaner, nicht intravenöser Injektion des Purpureocobaltichlorids und einiger anderer komplexer Kobaltsalze (Oxalatodinitrodiaminocobaltiate) bei sarkominfizierten Ratten und Kaninchen eine hochgradige Nekrose der Tumoren in einer Zeit, zu welcher die unbehandelten Kontrollen erst beginnende centrale Erweichung aufwiesen, feststellen konnten. Auch bei einigen Fällen von menschlichem Carcinom wurde

durch die intravenösen Injektionen des Purpureocobaltichlorids, sowie einer Reihe anderer „tumoraffiner" Metallsalze, insbesondere des d-Alanin-Silbers (α-amidopropionsaures Silber, d—$CH_3 \cdot CH \cdot NH_2 \cdot COOAg$) und des d-Alanin-kupfers (α-amidopropionsaures Kupfer, d-$[CH_3 \cdot CH \cdot NH_2 \cdot COO]_2Cu$) eine erhebliche Beeinflussung der Geschwülste erzielt (*Caspari*). In Anbetracht des Umstandes, daß die Tumorzellen bei langdauernder Verwendung eines dieser Salze eine Festigung diesem gegenüber erwerben können, so daß nach anfänglichen Erfolgen schließlich keine Wirkung mehr zu erzielen ist, wurde die Behandlung der einzelnen Fälle nicht ausschließlich mit einem und demselben Präparat durchgeführt; vielmehr wurde dadurch, daß die mit einem der genannten Salze eingeleitete Therapie nach einiger Zeit mit einer anderen tumoraffinen Substanz fortgesetzt wurde, ein gesteigerter Effekt zu erzielen versucht*.

XI. Salze der seltenen Erdmetalle.

In den letzten Jahren haben einige französische Autoren bei der Behandlung der Haut- und Lungentuberkulose ausgiebigen Gebrauch von Salzen der seltenen Erdmetalle gemacht. Im Jahre 1912 stellte *Frouin* fest, daß die Sulfate des Ceriums, Lanthans, Praseodyms und Samariums in stärkeren Verdünnungen die Entwicklung der Tuberkelbacillen in vitro begünstigen, in konzentrierterer Lösung aber hemmen. In der Folgezeit wurden dann vor allem das Ceriumsulfat, sowie die schwefelsauren Salze des Neodyms, Praseodyms und Samariums, die als Geodyl und Pelospanin in den Handel kommen, zu den therapeutischen Versuchen benutzt. Nach neueren Angaben von *Grenet* und *Drouin* (daselbst weitere Literatur) wird heute vorzugsweise das Didym, welches ein Gemisch des Neodyms und des Praseodyms darstellt, in Form des Sulfats verwendet. Die günstige Wirkung dieser Salze bei geeigneten Fällen von Haut-, Drüsen-, Lungen- und Kehlkopftuberkulose chronischen Charakters beruht nach Ansicht der meisten Autoren auf einer Stimulierung der Abwehrkräfte des erkrankten Organismus, also nicht auf einer direkten Schädigung der Erreger. Nach *Grenet* und *Drouin* stellen also die seltenen Erdmetalle nicht ein Specificum im eigentlichen Sinne gegen Tuberkulose dar; vielmehr sollen durch ihre Anwendung die üblichen therapeutischen Maßnahmen unterstützt werden.

XII. Cadmiumverbindungen.

Grouven (s. auch *Kochmann* und *Grouven, Hessel*), der neuerdings einer größeren Anzahl syphilitischer Patienten verschiedener Stadien Cadmiumsubsalicylat ($Cd[C_7H_5O_3]_2+H_2O$) in 10%iger Ölsuspension intramuskulär injizierte, gibt in Übereinstimmung mit den negativ verlaufenen Tierversuchen verschiedener Autoren (*Kolle* und *Ritz, Klauder, Levaditi, Nicolau* und *Navarro-Martin*) an, daß die Beeinflussung der manifesten Erscheinungen

* Hinsichtlich chemotherapeutischer Versuche bei Geschwülsten mit anderen Metallverbindungen, vor allem mit Bleisalzen (*W. B. Bell*) vgl. *Waterman*.

durch ausschließliche Cadmiumbehandlung erheblich geringer war, als durch reine Quecksilber- oder Wismuttherapie. Dagegen konnte er durch eine kombinierte Behandlung der Syphilitiker mit Neosalvarsan und der öligen Cadmiumsalicylatsuspension („Cadmiol") zwar keinen schnelleren Rückgang der syphilitischen Krankheitsprodukte, als durch die bisherige Kombinationstherapie (Salvarsan mit Quecksilber oder Wismut), wohl aber eine auffallend günstige Beeinflussung des serologischen Befundes erreichen (s. auch *Lucke*).

XIII. Vanadiumverbindungen.

Vanadiumverbindungen (vgl. *Messmer*) fanden erstmals gegen Ende des 19. Jahrhunderts bei verschiedenartigen Krankheitszuständen, vorzugsweise Stoffwechselstörungen, besonders in Frankreich therapeutische Anwendung. Nach *Le Blond* und *David* soll Vanadinsäure (V_2O_5 bzw. HVO_3) als lokales bzw. innerliches Mittel bei der Behandlung von tuberkulösen Geschwüren und von Lungentuberkulose Heilwirkungen entfalten. Bei Trypanosomeninfektionen der Versuchstiere sind Vanadiumverbindungen fast oder überhaupt vollständig unwirksam (*Wendelstadt, Kolle, Hartoch, Rothermundt* und *Schürmann*). Dagegen zeigte sich in den Versuchen von *Proescher, Seil* und *Stillians, Winkler, Capelli, Fournier, Levaditi* und *Schwartz, Krösl, E. Freund*, daß bei syphilitischen Kaninchen und Menschen nach intravenöser oder intramuskulärer Injektion einiger vanadinsauren Salze und anderer Vanadiumverbindungen (Natriumtetravanadinat [$Na_4V_4O_{12}$], Natriumhexavanadinat [$Na_6V_6O_{18}$], Kaliumtartrovanadinat, nucleinsaures Vanadium, Natriumorthovanadinat [Na_3VO_4, „Northovan"]) ein rasches Verschwinden der Spirochäten und eine rasche Abheilung der specifischen Krankheitsprodukte eintritt. Besonders gute Heilwirkungen beim syphilitischen Menschen erzielten *Krösl*, sowie *Freund* mit der kombinierten Northovan-Spirocid-Therapie.

Was den Mechanismus der Heilwirkung des Vanadiums bei Syphilis anlangt, so nehmen *Fournier, Levaditi* und *Schwartz* an, daß derselben eine direkte Beeinflussung der Krankheitserreger durch das chemische Agens zu grunde liegt. *Winkler* ist demgegenüber der Ansicht, daß dem Vanadium keinerlei Specifität zukommt, daß es vielmehr nach Art des Quecksilbers auf indirekte Weise, vielleicht auf Grund seiner ausgesprochenen katalytischen Eigenschaften, therapeutisch wirksam ist.

XIV. Tellur und Selen und ihre Verbindungen.

Neuerdings geben *Levaditi* und *Nicolau* an, daß sie bei syphilitischen Kaninchen durch intramuskuläre und auch intravenöse Injektion verschiedener Tellurpräparate (metallisches Tellur, Natriumtellurit [TeO_3Na_2], Tellurtrioxyd [TeO_3], 4-Äthylcyclotelluropentadion, Wismuttellurür [Bi_2Te_3], Tellurbijodid [TeJ_2]) Dauerheilungen erzielen konnten.

A. v. Wassermann, Keysser und *M. Wassermann* (1911) geben an, daß es ihnen durch mehrfache intravenöse Injektionen einer Selen-Eosin-Ver-

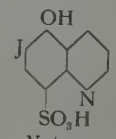
bindung gelungen sei, bei carcinom- und sarkomkranken Mäusen eine rasche komplette Resorption der Geschwülste zu bewirken. Eine Bestätigung dieser Experimentalbefunde liegt bis jetzt noch nicht vor.

XV. Jod und seine Verbindungen.

Das Jod wurde, wie *Proksch* angibt, unbewußt schon im 13. Jahrhundert von *Arnaldus von Villanova* als calcinierter Meerschwamm bei Fällen von Skrofulose therapeutisch angewendet, später von *Alexander Seitz* aus Marbach a. N. (geb. um 1470) als Carbo spongiae marinae neben Alaun und Quecksilber unter den gefährlichen Syphilismitteln genannt. Nach der Entdeckung des Jods durch *B. Courtois* in Paris (1811) wurde das Element von *Jean François Coindet* in Genf (1774—1834) in die Heilkunde eingeführt und zunächst zur Therapie des Kropfes (1820) und der Tuberkulose empfohlen. Die günstigen Resultate *Coindets* bei der Behandlung tuberkulöser und skrofulöser Affektionen wurden weiterhin von zahlreichen Autoren, wie *Goeden, Gairdner,* der Jodkalium verordnete, *A. Manson* u. a. bestätigt. Im Jahre 1829 berichtete *Lugol* in der Académie royale des sciences in Paris über gute Erfolge, die er bei einer größeren Anzahl von Skrofulosefällen durch innerliche Behandlung mit wässeriger Jodlösung (Jod-Jodkalium-Lösung) und mit Jodsalbe erzielt hatte. In der Folgezeit spielte das Jod in der Tuberkulosetherapie eine große Rolle. Von einigen Ärzten (*L. Gmelin, Puchelt* u. a.) wurde die Meinung ausgesprochen, daß auch die therapeutische Wirksamkeit des seit Ende der Dreißigerjahre des vorigen Jahrhunderts besonders zur Behandlung der Skrofulose verwendeten Lebertrans auf seinem erstmals von *Herber* festgestellten Jodgehalt beruhe, eine Annahme, der indessen von anderen Autoren, nach deren Ansicht die Heilwirkung des Lebertrans auf die „Totalität seiner Mischung" zurückzuführen ist (*Falker, C. A. Osius*), nicht beigepflichtet wurde. Die von *Eusèbe François de Selle* (1796—1873) eingeführte Jodtherapie der Syphilis, insbesondere der Gebrauch des Jodkaliums, wurde hernach insbesondere von dem Engländer *William Wallace* (1791—1837) wissenschaftlich begründet; unter anderem wies er nach, daß das Jod bei säugenden Müttern in die Milch übergeht und im Urin der Säuglinge in großer Menge enthalten ist.

Nach den vorliegenden experimentellen Ergebnissen übt das Jod sowohl bei der Syphilis wie auch bei der Hühnerspirochätose im Gegensatz zu der Annahme von *A. Neisser* keine direkte Wirkung auf die Krankheitserreger aus (*Tomasczewksi, Mc Intosh* und *Fildes, Nichols, Messerschmidt, Pomaret, Petkovitch-Halyetska, Gaertner* u. a.). Ebenso ist wohl auch eine direkte Beeinflussung andersartiger Krankheitserreger durch Jodverbindungen im infizierten Organismus kaum anzunehmen. Wie *Loeb* und *Michaud* (s. auch *Loeb*), *von den Velden, Wells* und *Hedenburg* (s. auch *Wells, De Witt* und *Long*), *Lewis* und *Krauss, Fröhlich, Keeser, Holler* und *Singer* u. a. feststellten, ist im kranken Körper nach Darreichung von Jodpräparaten ein

erhöhter Jodgehalt im pathologisch veränderten Gewebe nachzuweisen. Auch lösen Jodverbindungen z. B. im tuberkulösen (*Sticker, Oppenheim* u. a.; weitere Literatur bei *Schlossberger*) und syphilitischen Organismus (*Fröhlich, Kyrle* und *Planner, Oppenheim*) Herdreaktionen aus. Nach *Grabfield, Alpers* und *Prentiss* ist nach Verabreichung von Jodpräparaten eine Vermehrung des Stickstoffgehalts des Urins festzustellen. Da ätiotrope Eigenschaften des Jods zur Erklärung seiner Heilwirkung bei manchen infektiösen Erkrankungen wohl kaum in Frage kommen, erscheint die Annahme naheliegend, daß die stoffwechselsteigernde Wirkung des Jods, die auch in der von verschiedenen Autoren nachgewiesenen Anregung der Immunitätsvorgänge (*Schwarzmann, Dohi, Arkin, Mahnert* u. a.) und Stimulierung der blutbildenden Organe (*Holler*) ihren Ausdruck findet und die vielleicht durch Reizung des reticulo-endothelialen Apparats zu stande kommt (vgl. auch *Mattausch*), als Ursache der therapeutischen Wirksamkeit der Jodpräparate vor allem bei Syphilis und Tuberkulose anzusprechen ist. Damit stehen auch die Ergebnisse der von *L. Pearce* durchgeführten Untersuchungen über die therapeutische Wirkung des Jodkaliums bei der experimentellen Syphilis des Kaninchens in Einklang. Im Vergleich mit den nichtbehandelten Kontrollen zeigte nämlich die Erkrankung bei den behandelten Tieren einen kürzeren und milderen Verlauf, wie er bei einzelnen normalerweise besonders sypilisresistenten Kaninchen auch ohne jegliche therapeutische Maßnahmen gelegentlich zu beobachten ist.



Yatren.

Zu den Jodpräparaten gehört auch die als Yatren bezeichnete 4-Oxy-5-jodchinolin-8-Sulfosäure, die sich als Wunddesinfektionsmittel, vor allem aber bei der Behandlung der akuten und chronischen Amöbendysenterie bewährt hat (*Mühlens, Ruge, Huppenbauer, Rodenwaldt, Bach* und *Steinhauer, Rehbein* und viele andere). Die therapeutischen Eigenschaften des Präparats, das nach Angabe zahlreicher Tropenärzte (Literatur bei *Mühlens, Ruge*) hinsichtlich seiner Wirksamkeit und Verträglichkeit das seither als einziges Heilmittel bekannte Emetin (s. S. 843) wesentlich übertreffen soll, beruht offenbar auf einer direkten Abtötung der Amöben und Cysten.

XVI. Salicylsäure.

Die Verwendung der erstmals von *Piria* (1838) aus dem in Salix alba enthaltenen Salicin gewonnenen und von *Kolbe* und *Lautemann* (1860) synthetisch dargestellten Salicylsäure (Literatur s. bei *Hanzlik*) bei der Behand-

lung des akuten Gelenkrheumatismus stammt von *C. E. Büss* (1875), der das Mittel allerdings lediglich wegen seiner antipyretischen Eigenschaften verordnete. Die specifische Wirksamkeit der Salicylsäure bei dieser Erkrankung wurde von *Stricker* (1876) erkannt und hernach von zahlreichen anderen Autoren, z. B. von *V. Ibell* (1877), der bei gonorrhoischer Arthritis keine Heilwirkung des Präparats feststellen konnte, bestätigt. Nach *Stockman* entfaltet nur die Orthooxybenzoesäure (Salicylsäure) beim akuten Gelenkrheumatismus eine therapeutische Wirksamkeit; die Meta- und die Paraoxybenzoesäure sind wirkungslos.

Nach den Kaninchenversuchen von *Bondi* und *Jacoby* (s. auch *Keeser*) wird bei infizierten (Staphylococcus aureus) Tieren einverleibte Salicylsäure in erhöhter Menge von den Gelenken gespeichert und auch langsamer ausgeschieden, als bei normalen Individuen. *Fröhlich* und *Singer* konnten diese Befunde allerdings nicht bestätigen. Bei Kaninchen, die mit schwachvirulenten, zu entzündlichen Gelenksentzündungen führenden Streptokokken infiziert wurden, konnten *Swift* und *Boots* eine gewisse Schutzwirkung des Natriumsalicylates feststellen. Über den Mechanismus der Salicylsäurewirkung beim akuten Gelenkrheumatismus sind wir in Anbetracht unserer Unkenntnis über die Ätiologie und Pathogenese dieser Erkrankung noch vollkommen im unklaren. Eine stimulierende Wirkung des Salicylats auf die antikörperbildenden Organe erscheint nach den Tierversuchen von *Swift* als wenig wahrscheinlich.

XVII. Chinin und seine Derivate.

Die heilende Wirkung der Rinde des in den südamerikanischen Anden heimischen und zu den Rubiaceen gehörenden Chinarindenbaumes (Cinchona) beim Wechselfieber ist den Ureinwohnern von Peru offenbar schon lange bekannt gewesen. Nach der im Jahre 1638 erfolgten Heilung der an Malaria erkrankten Gattin des damaligen Vizekönigs von Peru, der Gräfin Cinchon, wurde die sog. Chinarinde (Cortex peruvianus) 1640 durch den Leibarzt des Vizekönigs, Juan del Vego in Europa eingeführt („Pulvis comitissae"). Später nahmen sich besonders die Jesuiten des Mittels mit großem Eifer an; große Verdienste um die Verbreitung der Chinarinde hat der damalige Generalprokurator dieses Ordens, Kardinal de Lugo („Kardinalspulver"). Die von *J. G. Caventou* und *J. Pelletier* (1820) aus der Chinarinde in reinem Zustand gewonnenen Chinaalkaloide, das Chinin und das Cinchonin, welche die eigentlich wirksamen Bestandteile der Droge darstellen, wurden von *A. F. Chomel* (1788—1858) als einem der ersten erfolgreich beim Wechselfieber angewandt (1821). Hinsichtlich der chemischen Eigenschaften der verschiedenen Chinaalkaloide und ihrer Derivate vgl. S. 779.

Im Laufe der Jahre sind für die Behandlung der Malaria zahlreiche verschiedene Chininpräparate empfohlen worden (s. bei *Berger*, *Mamlock*,

Ziemann). Am gebräuchlichsten sind das salzsaure und das schwefelsaure Chinin, das Chininbisulfat und das Chinintannat. Außerdem finden auch das Chinidin, ein dem Chinin isomeres, rechtsdrehendes Alkaloid der Chinarinde, in Form des Chlorhydrats, sowie das Hydrochinin und Äthylhydrocuprein (Optochin) bei der Malariatherapie Verwendung. Was den Wirkungsmechanismus des Chinins und seiner Derivate beim Wechselfieber anlangt, so ist es heute noch nicht entschieden, ob die Alkaloide direkt auf die Erreger dieser Infektionskrankheit, die sogenannten Plasmodien, einwirken (hinsichtlich der *Morgenroth*schen Theorie der Chininwirkung s. S. 796). Während in den Anfangsstadien der Erkrankung, solange nur die durch Teilung entstehenden vegetativen Formen der Parasiten im infizierten Organismus vorhanden sind, eine Heilung durch geeignete Chinindarreichung meist relativ leicht und rasch gelingt, sind in den späteren Stadien, welche durch das Auftreten von resistenten Geschlechtsformen der Plasmodien, von sog. Gameten charakterisiert sind, die therapeutischen Aussichten wesentlich schlechtere; hier kann nur durch eine langdauernde Behandlung mit Chinin, eventuell in Kombination mit Salvarsanpräparaten die Sterilisierung des befallenen Organismus erreicht werden. Mit dem neuen, von *Roehl, Mühlens* u. a. erprobten Malariamittel, dem Plasmochin (s. S. 782) soll es allerdings möglich sein, die Gameten der tropischen Malaria rasch zum Verschwinden zu bringen. Daß bei Fällen von sog. chininresistenter Malaria, die also durch Chininmedikation therapeutisch nicht beeinflußt werden, die Plasmodien durch Salvarsaninjektionen unter Umständen wieder chininempfindlich gemacht werden können, wurde bereits erwähnt (*Nocht* und *Werner*).

Das Optochin (s. auch *Rosenthal*) hat als Base oder als salzsaures Salz vor allem bei dem durch Pneumokokken hervorgerufenen Ulcus corneae serpens, ferner auch bei der durch dieselben Mikroorganismen bedingten croupösen Pneumonie des Menschen ausgedehnte Anwendung gefunden. Da jedoch nach der Optochindarreichung gelegentlich Störungen des Sehvermögens, in einigen Fällen sogar vollständige Erblindung auftraten, hat diese besonders beim Ulcus corneae serpens wirksame Behandlungsmethode eine wesentliche Einschränkung erfahren. Das Eucupin (Isoamylhydrocuprein) wird vielfach bei Grippe innerlich (als Eucupinum basicum oder bihydrochloricum) gegeben, doch beruht die hierbei häufig beobachtete gute Wirkung wohl kaum auf einer direkten Beeinflussung der Krankheitsursache, sondern auf der antipyretischen Wirksamkeit des Präparates. Das Vuzin (Isoctylhydrocuprein) endlich hat als Wunddesinfektionsmittel, speziell für die Zwecke der Tiefenantisepsis bei der Behandlung infizierter oder infektionsverdächtiger Wunden, besonders während des Krieges, eine umfangreiche Anwendung erfahren. In Anbetracht seiner starken Wirksamkeit gegenüber Streptokokken hat es sich im allgemeinen gut bewährt (*Klapp* u. a.); dagegen konnte seine ursprünglich angenommene Heilwirkung bei der Gasbrandinfektion tierexperimentell nicht bestätigt werden (*Ritz* und *Schlossberger*).

XVIII. Emetin und Cephaëlin.

Die Ipecacuanhawurzel (von Uragoga Ipecacuanha, einer in Südamerika heimischen Rubiacee), welche nach den Angaben von *Guillaume le Pois* (Guilielmus Piso; 1648) von den Eingeborenen Brasiliens zur Behandlung von „Bauchflüssen", also offenbar bei der tropischen Ruhr, verwendet wurde, kam durch *le Gras* im Jahre 1672 nach Frankreich und 1686 durch *Joh. Adrianus Helvetius* (1661—1727) von dort nach Deutschland. Sie wurde damals allgemein als „brasilianische Ruhrwurzel" bezeichnet und dementsprechend bei Ruhr und ruhrartigen Erkrankungen therapeutisch verwendet (*William Sherard, Frederik Dekkers* u. a.). Von den in der Ipecacuanhawurzel enthaltenen Alkaloiden wurde das wichtigste, das Emetin ($C_{29}H_{42}N_2O_4$) erstmals von *J. Pelletier* und *F. Magendie* im Jahre 1817, allerdings in unreinem Zustande gewonnen; die Reindarstellung gelang erstmals *v. Podwyssotzki* (1879). Später wurden dann noch durch *Paul* und *Cownley* (1893), *Pyman* (1917) u. a. das Cephaëlin ($C_{28}H_{40}N_2O_4$) das Psychotrin ($C_{28}H_{38}N_2O_4$), das Methylpsychotrin ($C_{29}H_{40}N_2O_4$) und das Emetamin isoliert. Die Konstitution der genannten Alkaloide ist noch ungeklärt; bekannt ist nur, daß sämtliche einen Isochinolinkern enthalten (s. auch Mercks Abhandl. Nr. 22).

Das Emetin (als Chlorhydrat) wurde im Jahre 1912 durch *Sir Leonard Rogers* im Anschluß an Untersuchungen von *E. B. Vedder*, der im Reagensglase eine starke Wirkung des Alkaloids auf freilebende Amöben feststellte, in die Behandlung der durch Entamoeba histolytica hervorgerufenen tropischen Ruhr eingeführt. Die ausgezeichneten Heilerfolge, welche *Rogers* auch bei vorgeschrittenen Fällen von Amöbenruhr (auch bei Leberabscessen) mit subcutanen oder intravenösen Emetininjektionen erzielen konnte, wurden hernach von zahlreichen anderen Autoren bestätigt, so daß das Emetin und, wie ferner festgestellt werden konnte, auch das Cephaëlin als specifische Heilmittel bei dieser Erkrankung angesehen werden. In der Folgezeit zeigte sich allerdings, daß die Heilung, besonders der vorgeschrittenen Fälle, nicht regelmäßig gelingt; so gibt z. B. *P. W. Brown* an, daß er durch reine Emetinbehandlung nur bei 58—70% der Fälle Dauerheilungen erzielen konnte. Außerdem besitzen Emetin und Cephaëlin erhebliche giftige Eigenschaften, die eine vorsichtige Dosierung der Substanzen notwendig machen. Man hat daher, um die therapeutische Wirkung der beiden Alkaloide, die in Form der Chlorhydrate, Bromhydrate oder Sulfate angewendet werden, zu verstärken, vielfach eine kombinierte Behandlung der Kranken mit Emetin oder Cephaëlin und mit Wismutpräparaten (*James* und *Deeks* u. a.), mit Arsenikalien (Salvarsan, Eparseno, Stovarsol) (*Ravaut* und *Krolunitzky, Brown*) neuerdings auch mit Yatren (s. S. 840; *Mühlens*) mit gutem Erfolg durchgeführt. Auch Kombinationspräparate, wie z. B. das Emetin-Wismut-Bijodid und ein als Alcresta Ipecacuanhae bezeichnetes Präparat, eine Kombination der Ipecacuanhaalkaloide mit Aluminiumsilicat, die beide innerlich

gegeben werden, finden für diese Zwecke heutzutage Verwendung. Außer bei der Amöbenruhr hat sich auch bei der durch einige zur Klasse der Trematoden gehörigen Würmer (Schistosomum haematobium, Schistosomum Mansoni, Schistosomum japonicum) hervorgerufenen Bilharziakrankheit des Menschen die ebenfalls von *Rogers* eingeführte Emetinbehandlung aufs beste bewährt (*M. Mayer* u. a.).

Was die Wirkungsweise des Emetins bei Amöbendysenterie anlangt, so vertrat *Rogers*, der im Reagensglasversuch noch durch stärkste Emetinverdünnungen (1 : 100.000) eine Abtötung der in den Dejekten der Ruhrkranken enthaltenen Amöben feststellen konnte, die Ansicht, daß es sich um eine direkte Beeinflussung der Ruhrerreger durch das Alkaloid handle (s. auch *Iriye*, *Brown*). *Dale* und *Dobell*, sowie *Allan*, die eine solche starke Desinfektionswirkung des Emetins in vitro nicht feststellen konnten, nahmen zunächst eine indirekte Heilwirkung der Ipecacuanhaalkaloide bei der Amöbendysenterie an. Durch neuere, an Kulturamöben durchgeführte Untersuchungen konnten indessen *Dobell* und *Laidlaw* zeigen, daß sowohl Emetin als auch Cephaëlin auch im Reagensglasversuche eine außerordentlich starke abtötende Wirkung auf die Entamoeba histolytica entfalten. Andere Amöbenarten, wie Entamoeba coli, Entamoeba gingivalis und Endolimax nana erwiesen sich dagegen gegenüber den genannten Alkaloiden als außerordentlich resistent. Im Vergleich mit dem Emetin und Cephaëlin war die abtötende Wirkung anderer nahestehender Alkaloide (Isoemetin, Psychotrin, Methylpsychotrin, Demethoxyemetin, Noremetin) auf Dysenterieamöben wesentlich geringer. Die Autoren schließen aus ihren Befunden, daß die therapeutische Wirkung des Emetins und des Cephaëlins bei der Amöbendysenterie des Menschen wohl auf einer direkten Beeinflussung der Erreger durch die Alkaloide beruht. In diesem Sinne spricht auch die Angabe von *Iriye*, daß Dysenterieamöben durch Züchtung in verdünnter Emetinlösung emetinfest werden können.

Nach *H. C. Brown* besitzt auch das in der Rinde und den Samen von Holarrhena antidysenterica oder Wrightia antidysenterica enthaltende Conessin ($C_{24}H_{40}N_2$), dessen Konstitution ebenfalls noch unbekannt ist, trotz seiner geringeren Giftigkeit eine ebenso starke therapeutische Wirksamkeit bei der Amöbenruhr, wie das Emetin. Auch in vitro soll es gegenüber Dysenterieamöben ebenso wirksam sein, wie Emetin.

XIX. Chaulmugraöl und verwandte Substanzen.

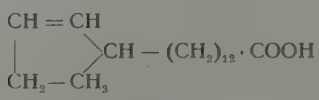
Das heutzutage bei der Therapie der Lepra viel verwendete Chaulmugraöl wurde offenbar von den Hindus schon seit Jahrhunderten zur Behandlung dieser Krankheit und wohl auch sonstiger, besonders mit Hauterscheinungen einhergehender Erkrankungen verwendet. *L. Rogers* gibt an, daß es schon in den zwischen 100 und 400 n. Chr. entstandenen Schriften (*Susruta-Samhita*) des alten indischen Arztes *Susruta* unter dem Namen „Tuvaraka“ erwähnt sei.

Ob mit Tuvaraka tatsächlich das heute als Chaulmugraöl bezeichnete Pflanzenfett gemeint ist, muß nach den eingehenden Informationen, welche ich den Herren Priv. Doz. Dr. *W. Printz*, Halle a. S. und Geheimrat Prof. Dr. *J. Jolly*, Würzburg verdanke, indessen fraglich erscheinen. An einer Stelle (Sutra-sthana, Kapitel 45 im Abschnitt über die Öle „Taila-varga") gibt *Susruta* zwar an, daß das Tuvarakaöl verschiedene Krankheiten, unter anderm auch den Aussatz, beseitige. Die allerdings mangelhafte botanische Beschreibung, welche in den altindischen medizinischen Werken von dem als Tuvaraka bezeichneten Baum gegeben wird, paßt jedoch nicht auf die verschiedenen Flakourtiazeenarten, aus deren Samen die heutzutage bei der Leprabehandlung verwendeten Öle gewonnen werden.

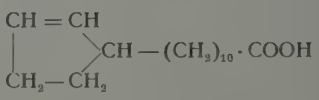
Weiterhin gibt *W. Dymock* an, daß das Chaulmugraöl im „Makhzan al-Adwiya", einem von dem persischen Arzte *Muhammed Husein* ungefähr im Jahre 1771 geschriebenen, im Orient viel verbreiteten medizinischen Lexikon, unter dem Namen „Chawul mungri" aufgeführt sei. Da jedoch früher unter dem Begriff Chaulmugraöl Pflanzenöle verschiedenartiger Provenienz zusammengefaßt wurden, da insbesondere, wie *Sir David Prain* im Jahre 1901 (vgl. *Desprez*) feststellte, bis vor kurzem das bei Lepra unwirksame Gynocardiaöl (von Gynocardia odorata) fälschlicherweise als Chaulmugraöl bezeichnet wurde (z. B. *Moss*, Yearbook of pharmacy 1879), läßt sich die Frage, inwieweit das heute zur Leprabehandlung vorzugsweise benutzte, aus den Samen von Taractogenos kurzii King hergestellte echte Chaulmugraöl von den früheren indischen und persischen Ärzten angewandt wurde, nur schwer entscheiden.

Exaktere Angaben liegen über das dem echten Chaulmugraöl nahestehende Öl von Hydnocarpus anthelmintica, einem gegen Ende des 16. Jahrhunderts von Siam nach China importierten Baume vor. Die schon in dem ums Jahr 1596 entstandenen chinesischen medizinischen Werk von *Li Shi Chen* abgebildeten Samen dieses Baums liefern das sog. Lukraboöl, das offenbar schon damals zur Behandlung der Lepra verwendet wurde und nach den Angaben von *Read, Wilson* u. a. dem Taractogenosöl hinsichtlich seiner therapeutischen Wirksamkeit etwa gleichwertig ist. Auch die aus den Samen verschiedener anderer, in Indien, auf den Sundainseln und den Philippinen u. s. w. vorkommender Hydnocarpusarten (H. Wightiana, H. subfalcata, H. Woodii, H. Hutchinsonii, H. venenata, H. alcalae, H. cauliflora, H. ovoidea, Asteriastigma macrocarpa) gewonnenen Öle besitzen nach den Befunden von *Muir, Perkins* und *Cruz* u. a. eine ähnliche Heilwirkung wie das echte Chaulmugraöl. Dasselbe gilt für die aus den Samen des in Westafrika (Sierra Leone) heimischen Baums Oncoba echinata Oliv. (auch Gorli oder Katoupo) und der am Amazonenstrom vorkommenden Carpotrocha Brasiliensis Endl. (Sapocainhaöl) hergestellten Öle, die ebenfalls hinsichtlich ihrer therapeutischen und chemischen Eigenschaften dem indischen Taractogenosöl nahestehen. Hinsichtlich der botanischen Eigentümlichkeiten der verschiedenen Bäume und der chemischen Zusammensetzung der aus ihren Samen dargestellten Öle vergleiche außer den bereits genannten Autoren noch die zusammenfassenden Darstellungen von *Flückiger* und *Hanbury, Dutt, Dymock, Watt, Kirtikar* und *Basu, Jumelle, Schlossberger, André, Perrot.*

Ebenso wie das Taractogenosöl enthalten auch die genannten Öle wechselnde Mengen der erstmals von *F. B. Power* und seinen Mitarbeitern *F. H. Gornall* und *M. Barrowcliff* (1904) festgestellten ungesättigten Fettsäuren, die zwar dieselbe empirische Bruttoformel wie die Fettsäuren der Leinölreihe ($C_nH_{2n-4}O_2$) aufweisen, sich aber von allen sonst bekannten Fettsäuren durch ihre Molekularstruktur, nämlich einen aus Kohlenstoffatomen aufgebauten Fünferring, unterscheiden. *Power* isolierte zwei dieser ungesättigten Fettsäuren, nämlich die Chaulmugra- und die Hydnocarpussäure. Die beiden Säuren drehen die Ebene des polarisierten Lichts nach rechts. Nach neueren Untersuchungen von *R. L. Shriner* und *R. Adams* kommt ihnen nachfolgende Konstitution zu.



Chaulmugrasäure
$C_{18}H_{32}O_2$



Hydnocarpussäure
$C_{16}H_{28}O_2$

Der Gehalt der verschiedenen Öle an diesen Fettsäuren ist, wie gesagt, verschieden; so enthält z. B. das Öl von Hydnocarpus alcalae sehr viel Chaulmugra- aber nur wenig oder gar keine Hydnocarpussäure. Neben diesen Fettsäuren sind in den genannten Ölen noch andere, bis jetzt unbekannte, wahrscheinlich optisch nicht aktive Fettsäuren, deren Abtrennung noch nicht geglückt ist, nach *Stévenel* außerdem ein für Eidechsen hochtoxisches, für Warmblüter weniger giftiges unstabiles Alkaloid enthalten.

In Europa wurde das Chaulmugraöl erstmals durch eine wissenschaftliche Arbeit des bengalischen Arztes *Mouat* (1853) bekannt; in der Folgezeit wurde dann durch zahlreiche europäische Ärzte die therapeutische Wirksamkeit des Öls bei Lepra bestätigt. Bei der ursprünglichen innerlichen Darreichung scheiterte die zur völligen Ausheilung der Erkrankung offenbar notwendige intensive und langdauernde Behandlung der Patienten vielfach an der schlechten Verträglichkeit des Öls. Um diese für den Kranken außerordentlich widerliche und die Magenschleimhaut reizende stomachale Applikation zu vermeiden, hat *Tourtoulis* (1899) als erster die subcutane Injektion des Öls empfohlen. Es zeigte sich jedoch, daß derartige Einspritzungen wegen der gewebsschädigenden und entzündungserregenden Eigenschaften des Chaulmugraöls auf die Dauer undurchführbar sind. *F. Engel* (1910) hat dann weiterhin die zur peroralen und subcutanen Anwendung geeigneten Äthylester der Fettsäuren des Chaulmugraöls („Antileprol") in die Lepratherapie eingeführt. Neben derartigen Äthylestern der Gesamtfettsäuren oder gewisser Fettsäurefraktionen finden heute insbesondere die von *Sir Leonard Rogers* (1916) empfohlenen wasserlöslichen und injizierbaren Natriumsalze der ungesättigten Chaulmugrafettsäuren, ferner Chaulmugraölemulsionen und Gemische des Chaulmugraöls mit Äther, Kampferöl, Alkohol,

Resorcin, Jod, Carbolsäure u. s. w. eine ausgedehnte Verwendung (s. *Mercado, Muir, Wade* u. a.).

Anhangsweise sei noch erwähnt, daß nach den Angaben von *Travers* ein von chinesischen Ärzten verwendetes Gemisch, das aus 2 Teilen pulverisierter Chaulmugranuß (Samen von Taractogenos Kurzii), 1 Teil gekochten, getrockneten und dann feinst zerriebenen Hanfsamens und 1 Teil Samen einer chinesischen Pflanze (Tribulus terrestris, Pak Chut Lai) besteht und innerlich (täglich 2–4 *g*) genommen wird, bei Lepra ausgezeichnete therapeutische Wirkungen besitzen soll.

Die ungesättigten Fettsäuren bilden, wie die klinischen Erfahrungen und auch Entwicklungshemmungsversuche mit säurefesten Bakterien im Reagensglase zeigen, offenbar den therapeutisch wertvollen Bestandteil des Chaulmugraöls. *Walker* und *Sweeney* und andere führen in Anbetracht der erheblichen entwicklungshemmenden Eigenschaften des Chaulmugraöls und seiner Derivate gegenüber säurefesten Bakterien die therapeutischen Wirkungen bei Lepra auf eine direkte specifische Beeinflussung der Krankheitserreger durch diese ungesättigten Chaulmugrafettsäuren zurück. Demgegenüber steht *Rogers* auf dem Standpunkt, daß die von ihm und zahlreichen anderen Autoren beobachteten günstigen Wirkungen der Chaulmugraölpräparate bei Lepra und auch bei Tuberkulose durch eine indirekte Schädigung der krankmachenden Mikroorganismen bedingt sind. Den Beweis hierfür erblickt er einmal in der Beobachtung, daß nicht nur die Natriumsalze der Chaulmugrafettsäuren („Natriumgynocardat"), sondern auch die aus anderen Ölen, wie Lebertran („Natriummorrhuat"), Sojabohnenöl („Natriumsojat") und Leinöl („Natriumlinat") dargestellten Salze ungesättigter Fettsäuren eine erhebliche therapeutische Wirksamkeit bei Lepra und Tuberkulose besitzen, daß also den durch ihre cyclische Molekularstruktur gekennzeichneten ungesättigten Fettsäuren des Chaulmugraöls keine specifische Wirkung bei den genannten Erkrankungen innewohnt. Insbesondere glaubt er die vor allem durch *Walker* und *Sweeney* angenommene direkt abtötende Wirkung der Chaulmugrafettsäuren auf säurefeste Bakterienarten deshalb ablehnen zu müssen, weil nach seinen Beobachtungen der nach Anwendung von Chaulmugraöl und auch den anderen Ölen bzw. ihren Derivaten bei Tuberkulösen und Leprösen eintretende Heileffekt nicht momentan, sondern vielfach erst im Anschluß an eine längere Zeit anhaltende Fieberreaktion manifest wird. Er stellt sich den Wirkungsmechanismus der verschiedenen Ester und Salze ungesättigter Fettsäuren bei Tuberkulose und Lepra in der Weise vor, daß die Substanzen mit den Wachsstoffen der Krankheitserreger irgendwie in Reaktion treten und daß dadurch die Bacillen für die Abwehrkräfte des Organismus zugänglicher werden. Dadurch soll es zu einem massenhaften Zugrundegehen der Bacillen kommen, deren gelöste Leibessubstanz sodann als antigener Reiz wirkt und eine Steigerung der Immunitätsvorgänge veranlaßt. Außerdem bedingt aber die Behandlung mit Chaulmugraseifen bzw. -estern nach der Annahme von *Rogers* auch eine Vermehrung bzw. Stimulierung der Blutlipase im Sinne von *Shaw-Mackenzie,* wodurch ebenfalls eine vermehrte Auflösung der Krankheitserreger bewirkt werden soll.

Wie nun aber neuerdings besonders *Schöbl, Muir, Wade, Perkins* sowie *de Vera* auf Grund von Erfahrungen bei der Behandlung lepröser Patienten einerseits mit Estern von Lebertran, Kokosnuß-, Leinsamen- und anderen Ölen, anderseits mit entsprechenden Zubereitungen des Chaulmugra- und Hydnocarpusöls angeben, bestehen zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich ihrer therapeutischen Wirksamkeit doch recht erhebliche Unterschiede, die eine deutliche Überlegenheit der durch ihren Gehalt an optisch aktiven cyclischen Fettsäuren charakterisierten Öle, des Chaulmugra- und Hydnocarpusöls erkennen lassen und auf die von *Walker* und *Sweeney* und zahlreichen anderen Autoren betonte Bedeutung der Molekularstruktur der ungesättigten Fettsäuren hinweisen. Besonders beweisend für diese Erklärung erscheint die Feststellung *Schöbls*, daß Chaulmugraöl, dessen ungesättigte Fettsäuren durch Einführung von Wasserstoff abgesättigt worden sind, selbst in 1prozentiger Konzentration das Wachstum der Tuberkelbacillen nicht mehr beeinträchtigt. Auch aus den Ergebnissen der neuerdings von *R. Adams* und seinen Mitarbeitern (*Shriner* und *Adams, Noller* und *Adams, Hiers* und *Adams, van Dyke* und *Adams, Sacks* und *Adams*) durchgeführten chemischen und biologischen Untersuchungen, in deren Verlauf außer den genannten ungesättigten Fettsäuren des Chaulmugraöls noch verschiedene Substitutionsprodukte derselben und andere ihnen nahestehende, synthetisch dargestellte Verbindungen auf ihre entwicklungshemmenden Eigenschaften geprüft wurden, muß auf einen engen Zusammenhang zwischen dem chemischen Aufbau der Fettsäuren und ihrer therapeutischen Wirksamkeit geschlossen werden. Die Entscheidung der Frage, wie man diese gesteigerte Wirkung der Chaulmugrafettsäuren im Vergleich mit andersartigen ungesättigten Fettsäuren zu erklären hat, d. h. ob hier vielleicht doch eine direkte Beeinflussung der Krankheitserreger vorliegt, muß vorderhand dahingestellt bleiben. Auf Grund der mit anderen chemotherapeutischen Substanzen, z. B. mit den Salvarsanpräparaten bei Syphilis gemachten Erfahrungen erscheint es nicht ausgeschlossen, daß es sich auch hier bei der therapeutischen Wirkung des Chaulmugraöls und seiner Derivate bei Lepra teils um eine direkte, teils um eine indirekte Beeinträchtigung der Erreger handelt, daß also eine scharfe Trennung zwischen beiden Wirkungsmechanismen nicht durchführbar ist. Dafür, daß die Lepraerreger im Laufe der Behandlung tatsächlich geschädigt werden, spricht die Tatsache, daß die Bacillen zunächst eine körnige Beschaffenheit aufweisen und dann häufig vollkommen verschwinden.

Ein abschließendes Urteil über den Heilwert des Chaulmugraöls bei der Leprabehandlung ist in Anbetracht der hier noch bestehenden Widersprüche, die zum Teil durch die Auswahl der Fälle, die wechselnde Wirksamkeit der betreffenden Präparate und auch durch Abweichungen in der Dosierung bedingt sein mögen, heute noch nicht möglich. Wenn auch bei der Lepra, besonders in den Frühstadien oder unter der Wirkung akzidenteller fieberhafter Erkrankungen, wie Pocken oder Kala Azar, auch ohne jede medikamentöse Behandlung Remissionen oder gar Spontanheilungen vorkommen, so kann doch trotzdem auf Grund des heute vorliegenden umfangreichen Materials an der therapeutischen Wirksamkeit der Chaulmugraölpräparate, vielleicht auch der aus den anderen oben erwähnten Fetten hergestellten Medikamente bei dieser Erkrankung wohl nicht gezweifelt werden. Dagegen äußern sich die meisten Autoren hinsichtlich der Frage der Dauerhaftigkeit der durch das Chaulmugraöl und seine Derivate erzielten Heilerfolge noch zurückhaltend, wenn auch zahlreiche Fälle von klinischer und bakteriologischer Heilung, besonders in der Frühperiode, beobachtet und mitgeteilt worden sind und die Möglichkeit von Dauerheilungen wahrscheinlich machen. Es zeigte

sich nämlich, daß bei manchen Fällen, die unter dem Einfluß der Therapie zunächst einen erheblichen oder vollständigen Rückgang der Krankheitserscheinungen aufwiesen, oft erst längere Zeit nach Beendigung selbst einer mehrjährigen Behandlung mit Chaulmugrapräparaten wieder Rückfälle und progrediente Prozesse, die vielleicht auf den Erwerb einer Arzneifestigkeit seitens der Erreger zurückzuführen sind (*Schöbl*), auftreten. Die negativen Ergebnisse einiger Autoren weisen jedenfalls darauf hin, daß das Behandlungsverfahren in seiner jetzigen Form noch keineswegs ideal genannt werden kann, vielmehr weiteren Ausbaues bedarf. Für die Behandlung der Tuberkulose sind, wie *Rogers* selbst angibt, die Chaulmugraölpräparate wegen der im Anschluß an die Injektionen eintretenden, vielfach sehr starken und nicht selten zu Verschlimmerungen führenden Herdreaktionen weniger geeignet. *Rogers* empfiehlt für diese Zwecke das milder wirkende, aus dem Lebertran dargestellte Natriummorrhuat, das sich nach Angabe zahlreicher Kliniker bei den verschiedenen Formen der Tuberkulose des Menschen in geeigneten Fällen recht gut bewährt hat. Im Tierversuch (an tuberkulösen Meerschweinchen) zeigen bemerkenswerterweise alle die genannten Präparate fast keine Heil- oder Schutzwirkung.

Literatur: Ein größerer Teil der im Text erwähnten Arbeiten wurde in der nachfolgenden Literaturübersicht aus Gründen der Raumersparnis nicht angeführt; die betreffenden Hinweise finden sich in anderen zusammenhängenden Darstellungen des Verfassers (s. u.).

Albert A., Neue Arsenpräparate zur Bekämpfung protozoischer Parasiten, insbesondere der Spirochäten. Kl. Woch. **1924**, III, Nr. 48, S. 2184. — *Allen W.,* The effect of emetinized blood and serum from man and cat on pathogenic entamoebae in stools. Am. j. of trop. med. **1922**, II, p. 195. — *André E.,* Contribution à l'étude des huiles du groupe chaulmoogrique. C. r. Acad. des Sc. **1925**, CLXXXI, p. 1089. — *Arkin A.,* The influence of strychnin, caffein, chloral, antipyrin, cholesterol and lactic acid on phagocytosis. J. of inf.-dis. **1913**, XIII, p. 408; Ein Beitrag zur Rattenbißkrankheit. Wr. A. f. inn. Med. **1925**, XI, S. 133. — *Aschoff L.,* Das reticulo-endotheliale System. Erg. d. inn. Med. **1924**, XXVI, S. 1. — *Bach F. W.* u. *Steinhauer H.,* Über einen 27 Jahre alten Fall chronischer Amöbenruhr und dessen Heilung durch Yatren sowie Bemerkungen über das Vorkommen von Amöbenruhr und die Verbreitung der Ruhramöbe in Deutschland. M. med. Woch. **1926**, LXXIII, Nr. 21, S. 865. — *del Baere L. J.,* Die Ausscheidung des Neosalvarsans durch das reticulo-endotheliale System und die dabei auftretende blockierende Wirkung. Wr. kl. Woch. **1925**, XXXVIII, Nr. 42, S. 1130. — *Baermann G.,* Salvarsanbehandlung der Malaria, Frambösie und der Tropenkrankheiten. In Handbuch der Salvarsantherapie, herausg. von W. Kolle u. K. Zieler, II, S. 494, Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien **1925**. — *Bauer H.,* Über therapeutisch wirksame Farbstoffe. Zt. f. angew. Chemie **1924**, XXXVII, S. 25; Zur Chemie der Wismutverbindungen. Med. Kl. **1924**, XX, Nr. 33, S. 1146; Untersuchungen über Verbindungen aus der Gruppe des „Germanins" (Bayer 205). 39. Hauptvers. d. Vereins d. Chem., Kiel, 26. bis 30. Mai 1926; ref. Zt. f. ang. Chemie **1926**, XXXIX, S. 680. — *Bauer H.* u. *Benda L.,* Chemie der organischen Arsenverbindungen. In Handbuch der Salvarsantherapie, herausg. von W. Kolle u. K. Zieler, I, S. 343. Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien **1924**. *Bauer H.* u. *Strauss E.,* Über die Bindung komplexer Wismutsalze im Serum. Zt. f. phys. Chemie **1925**, CXLIX, S. 19 - *Bechhold H.* u. *Schlossberger H.,* Die physikalisch-chemischen Grundlagen der mikro-

biologischen Methoden. In Handbuch der mikrobiologischen Technik, herausg. von R. Kraus und P. Uhlenhuth, II, S. 1407. Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien **1923**; Desinfektion und Desinfektionsmittel. In Handbuch der praktischen und wissenschaftlichen Pharmazie, herausg. von H. Thoms, IV, S. 248. Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien **1926**. — *v. Behring E.*, Einführung in die Lehre von der Bekämpfung der Infektionskrankheiten. A. Hirschwald, Berlin **1912**. — *Berg H.*, Die Eignung von „Bayer 205" zur Bekämpfung der afrikanischen Haustiertrypanosomen. D. tierärztl. Woch. **1925**, XXXIII, Nr. 34, S. 561. — *Berger H.*, Die Anwendung des Chinins in Krankheiten. Zt. f. Chemother., Ref. **1913**, II, S. 337; Das Chinin. Zt. f. Chemother., Ref. **1913**, II, S. 577. — *Bertheim A.*, Handbuch der organischen Arsenverbindungen. F. Enke, Stuttgart **1913**. — *Bierbaum K.*, Salvarsan bei Tierkrankheiten. In Paul-Ehrlich-Festschrift, S. 617. G. Fischer, Jena **1914**. — *Bijlsma U. G., Grevenstuk A., Laqueur E., Sluyters A.* u. *Wolff L. K.*, Nieuwere chemotherapeutische Preparaten uit de Chininreeks en uit de Akridinreeks. Rijks-Instituut voor pharmacotherapeutisch Onderzoek. Leiden **1923**. — *Blumenthal Ferd.*, Aromatische Arsenkörper. Erg. d. inn. Med. **1912**, VIII, S. 90; Biochemische Untersuchungen über aromatische Quecksilberverbindungen I. Biochem. Zt. **1911**, XXXII, S. 59. — *Blumenthal Ferd.* u. *Oppenheim K.*, Über aromatische Quecksilberverbindungen II—IV. Biochem. Zt. **1912**, XXXIX, S. 50; **1913**, LVII, S. 261; **1914**, LXV, S. 460. — *Bondi S.* u. *Jacoby M.*, Über die Verteilung der Salicylsäure bei normalen und infizierten Tieren. Hofmeisters B. z. chem. Phys. u. Path. **1905**, VII, S. 514; Zur Frage der Speicherung von Salicylsäure in erkrankten Gelenken. A. f. exp. Path. u. Pharm. **1924**, CII, S. 35. — *Brahmachari U. N.*, Chemotherapy of antimonial compounds in Kala-Azar infection. Indian J. of med. Research **1923**, X, p. 492 u. 948; **1924**, XI, p. 196, 393, 405, 411, 417, 829, 1205; **1925**, XII, p. 113, 397, 423, 463, 735; **1926**, XIII, S. 17, 21. — *van den Branden F.*, Sur un essai d'administration de Bayer 205 prophylactique dans une agglomération indigène. Annales de la soc. belge de méd. trop. **1926**, V, p. 175; L'action du Naganol „Bayer 205 vétérinaire" sur les infections à trypanosoma congolense et à trypanosoma dimorphon. Ebenda **1926**, VI, p. 207. — *van den Branden F.* et *van Hoof L.*, Action du „Bayer 205" sur les trypanosomiases animales. Ebenda **1923**, III, p. 309; Le „Bayer 205" dans le traitement de la trypanosomiase humaine. Ebenda **1924**, IV, p. 205. — *Braun H.*, Die Prüfungsmethoden der Wundantiseptica im Tierexperiment. Kl. Woch. **1922**, I, Nr. 16, S. 761; Die tierexperimentellen Prüfungsmethoden der Wundantiseptica. F. d. Med. **1926**, XLIV, Nr. 7, S. 291. — *Braun H.* u. *Schaeffer H.*, Die Desinfektionswirkung der Chininderivate gegenüber Diphtheriebacillen. Berl. kl. Woch. **1917**, LIV, Nr. 37, S. 885. — *Brown H. C.*, Observations on the amoebicidal action of conessine. Br. med. j. **1922**, I, p. 993. — *Brown P. W.*, The nature, incidence and treatment of endamebiasis. J. of Am. med. ass. **1926**, LXXXVI, p. 457. — *Brown W. H.* and *Pearce L.*, The treatment of syphilis from an experimental point of view. Ann. of clin. Med. **1924**, III, p. 1. — *Browning C. H.* and *Mackenzie I.*, Recent methods in the diagnosis and treatment of syphilis. 2nd ed. Constable and Co., Ltd., London, Bombay, Sidney **1924**. — *Browning C. H., Gulbransen R., Kennaway E. L.* and *Thornton L. H. D.*, Flavine and Brillant green, powerful antiseptics with low toxicity to the tissues: Their use in the treatment of infected wounds. Br. med. j. **1917**, I, p. 73. — *Brünauer S. R.*, Der derzeitige Stand der Anschauungen über die Wirkung des Quecksilbers bei der Syphilis. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. **1923**, IX, S. 433. — *Brumpt E.* et *Lavier G.*, Mode d'action du „Bayer 205" sur divers hématozoaires: Trypanosomes, piroplasmes, theiléries, anaplasmes. Bull. Soc. path. exot. **1922**, XV, p. 613. — *Bubberman C., Douwes J. B.* and *van Bergen C. E. C.*, Over de toepassing van Bayer 205 bij de surra van het paard in Nederlandsch Indie. Veeartsenijkundige Mededeeling Nr. 50, Department van Landbouw, Nijverheid en Handel, Niederländisch-Indien **1925**. — *de Buen S.* y *Luengo E.*, Poder tripanolitico del suero de un enfermo tratado por el „Bayer 205". Archivos del Inst. Nac. de Hig. d. Alfonso XIII, **1923**, II, p. 53; Ensayos terapéuticos con el „Bayer 205"

en dos casos de tripanosomiasis humana. Ebenda **1923**, II, p. 85. — *Bunsen R.*, Untersuchungen über die Kakodylreihe. Ostwalds Klassiker der exakten Wissenschaften, XXVII. Engelmann, Leipzig **1891**. — *Buschke A.* u. *Gumpert M.*, Die experimentelle Syphilisforschung. Kl. Woch. **1924**, III, Nr. 45, S. 2061. — *Buschke A.* u. *Sklarz E.*, Zur Kenntnis der unspecifischen Heilwirkung des Quecksilbers. D. med. Woch. **1922**, XLVIII, Nr. 46, S. 1538. — *Calmette A.*, L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux. 2me éd., p. 611; Chapitre XLIII: Essais de chimiothérapie dans la tuberculose. Masson et Cie., Paris **1922**. — *Capelli M.*, Studio sopra nuovi elementi attivi contro la sifilide. Giorn. ital. delle Malattie vener. e della Pelle **1921**, LXII, Nr. 1. — *Cawston F. G.*, L'emploi de l'antimoine dans des cas de lèpre. Rev. prat. des malad. des pays chauds. **1924**, III, p. 388. — *Cazzani U.*, „Neojacol", nuovo arsenobenzolo studiato e preparato in Italia. Terapia **1923**, XIII, Nr. 48, p. 1. — Chemotherapy of trypanosomiasis. Sleeping Sickness Bureau Bulletin **1909**, I, p. 1. — *Chesney A. M.* and *Kemp J. E.*, Experimental observations on the „cure" of syphilis in the rabbit with arsphenamine. J. of exp. Med. **1924**, XXXIX, p. 553; Further observations on the possibility of cure of syphilis in the rabbit with arsphenamine. Ebenda **1925**, XLII, p. 17; The survival of treponema pallidum in the internal organs of treated and untreated rabbits. Ebenda **1925**, XLII, p. 33. — *Chesterman C. C.*, The therapeutic effect of „Bayer 205" in trypanosomiasis of the central nervous system. Transact. Royal Soc. Trop. Med. and Hyg. **1924**, XVIII, p. 311. — *Churchman I. W.*, The selective bactericidal action of gentian violet. J. of exp. Med. **1912**, XVI, p. 221. — *Citron J.*, Die Therapie der Syphilis. Zt. f. ärztl. F. **1924**, XXI, S. 196. — *Coindet J. F.*, Bemerkungen über den Kropf und Nachricht über ein dagegen neu entdecktes wirksames Heilmittel. Berlin **1820**. — *Collier W. A.*, Untersuchungen über die Festigung von Tsetsetrypanosomen gegen Bayer 205 und Arsenikalien. Arb. a. d. Staatsinst. f. exp. Therapie u. d. Georg Speyer-Hause zu Frankfurt a. M. **1924**, H. 17, S. 26; La lucha sistemática contra la Derrengadera por el Naganol. Boletin de Bacteriologia e Investigacion Veterinaria (Montevideo) **1926**, I, Nr. 9/10. — *Comanducci E.*, Die Konstitution der Chinaalkaloide. F. Enke, Stuttgart **1911**. — *Curson H. H.*, Die Behandlung von „Nagana" mit Brechweinstein in Zululand in den Jahren 1921—1923. Inaug.-Diss. Hannover **1926**. — *Dale H. H.*, Chemotherapy. Physiological Reviews **1923**, III, p. 359; Progress and prospects in chemotherapy. Brit. Association, Sect. of Physiology, Toronto, 6. Aug **1924**; Lanc. **1924**, CCVII, p. 257; Memorandum on the present position with regard to the testing of salvarsan and its allied compounds in different countries. League of Nations, Health Organisation, Permanent Standards Committee. C. H. S. P. 2, **1925**. — *Dale H. H.* and *Dobell C.*, Experiments on the therapeutics of amoebic dysentery. J. of Pharm. and exp. Ther. **1917**, X, p. 399. — *Desprez G.*, Étude sur le Chaulmoogra. Thèse Doct. Univ. Pharm. J. B. Baillière, Paris **1900**. — *Didry J.*, Recherches expérimentales sur la toxicité des sels solubles de bismuth. Thèse de Paris **1922**. — *Dios R. L.*, Ensayos de tratamiento preventivo y curativo con „Bayer 205". Rev. del Institutio Bacteriológico, Buenos Aires **1925**, IV, p. 51. — *Dobell C.* and *Laidlaw P. P.*, The action of ipecacuanha alkaloids on entamoeba histolytica and some other entozoic amoebae in culture. Parasitology **1926**, XVIII, p. 206. — *Döhring*, Über Wirkung und Resorption von Quecksilberpräparaten insbesondere des Kontraluesins. D. med. Woch. **1915**, XLI, Nr. 3, S. 74; Über die Wirkung und Resorption der verschiedenen Quecksilberpräparate. A. f. Derm. u. Syph. **1916**, CXXI, S. 330. — *Dohi K.*, Beiträge zur Geschichte der Syphilis, insbesondere über ihren Ursprung und ihre Pathologie in Ostasien. Akadem. Verlagsges. m. b. H., Leipzig **1923**. — *Duncan J. T.* and *Manson-Bahr P. H.*, The action of „Bayer 205" on the tissues in fatal cases of Kala-azar and trypanosomiasis. Transact. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg. **1924**, XVII, p. 392. — *Dutt U. Ch.*, The Hindu Materia medica with a glossary of indian plants, compiled from Sanscrit medical works. Calcutta **1877**. — *van Dyke R. H.* and *Adams R.*, Synthesis of chaulmoogrylacetic acid. J. Am. chem. soc. **1926**, XLVIII, p. 2393. — *Dymock W.*, The vegetable Materia medica of western India.

Bombay o. J. (1883), Education Society's Press, Byculla. — *Eble B.*, Versuch einer pragmatischen Geschichte der Arzneikunde. Fortsetzung von Kurt Sprengels Versuch einer pragmatischen Geschichte der Arzneikunde. 6 Teil, 2. Abteilung. C. Gerold, Wien **1840**. — *Ehrlich P.*, Konstitution, Verteilung und Wirkung chemischer Körper. G. Thieme, Leipzig **1893**; Beiträge zur experimentellen Pathologie und Chemotherapie. Akad. Verlagsges. m. b. H., Leipzig **1909**; Die Chemotherapie, ihre Grundlage und praktische Bedeutung. In A. Wolff-Eisner, Handbuch der Serumtherapie. 2. Aufl., S. 89. J. F. Lehmann, München **1925**; Aus Theorie und Praxis der Chemotherapie. W. Klinkhardt, Leipzig **1911**; Grundlagen und Erfolge der Chemotherapie. F. Enke, Stuttgart **1911**; Abhandlungen über Salvarsan. 4 Bände. J. F. Lehmann, München **1911—1914**; Die experimentelle Chemotherapie. In E. Friedberger u. R. Pfeiffer, Lehrbuch der Mikrobiologie, I, S. 211. G. Fischer, Jena **1919**. — *Ehrlich P.* u. *Gonder R.*, Chemotherapie. In Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, herausg. von W. Kolle u. A. v. Wassermann. 2. Aufl., III, S. 337. G. Fischer, Jena **1913**; Experimentelle Chemotherapie. In Handbuch der pathogenen Protozoen, herausg. von S. v. Prowazek. I, S. 572. J. A. Barth, Leipzig **1914**. — *Ehrlich P.* u. *Hata S.*, Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen. J. Springer, Berlin **1910**. — *Ehrlich P.* and *McDonagh J. E. R.*, „606" in theory and practice. H. Frowde, Hodder and Stoughton, London **1911**. — *Ehrlich P.* u. *Shiga K.*, Farbentherapeutische Versuche bei Trypanosomenerkrankung. Berl. kl. Woch. **1904**, XLI, Nr. 13, S. 329 u. Nr. 14, S. 362. — *Engel F.*, Die Behandlung der Lepra mit dem Äthylester des Chaulmugraöls. A. f. Trop. **1922**, XXVI, S. 161. — *Fairbrother T. H.*, *Mason F. A.*, *Perkin W. H.* and *Renshaw A.*, The preparation of certain substituted ureas and their use in the treatment of trypanosomiasis. J. of Path. and Bact. **1925**, XXVIII, p. 515. — *Fargher R. G.*, The rôle of antimony in the tropical medicine. J. of the Soc. of chem. Indust. **1920**, XXXIX, p. 333. — *Fargher R. G.* and *Gray W. H.*, The chemotherapy of antimony. Comparison of the antimonyl tartrates with the organic compounds of antimony. J. of Pharm. and exp. Ther. **1921**, XVIII, p. 341. — *Feldt A.*, Die Goldbehandlung der Tuberkulose und der Lepra. 3. Aufl. C. Marhold, Halle a. S. **1924**; Chemotherapeutische Versuche mit Gold. Kl. Woch. **1926**, V, Nr. 8, S. 299. — *Finger E.*, Gedanken über die Wirkung unserer Antisyphilitica. A. f. Derm. u. Syph. **1912**, CXIII, S. 285. — *Fischer W.*, Die Schlafkrankheit auf Fernando Poo. A. f. Trop. **1925**, XXIX, S. 255. — *Fleig C.*, La toxicité du salvarsan. A. Maloine, Paris **1914**. — *Fletcher W.*, The relative efficiency of quinine and quinidine in the treatment of malaria. Medical Research Council (London), Special report series **1925**, Nr. 96, p. 17. — *Flückiger F. A.* and *Hanbury D.*, Pharmacographia. A history of the principal drugs of vegetable origin met with in Great Britain and British India. Macmillan and Co., London **1874**. — *Fordos M. Z.* et *Gélis A.*, Action du perchlorure d'or sur l'hyposulfite de soude. Annales de Chimie et de Physique, 3e série, **1845**, XIII, p. 394. — *Fourneau E.*, Préparation des médicaments organiques. Baillière et fils, Paris **1921**; Relations entre la constitution chimique des corps et leur action thérapeutique. Union internationale de la chimie pure et appliquée. Kongreß **1925** in Bukarest. — *Fourneau E.*, *Tréfouel J.*, Mme *J. Tréfouel* et *Vallée J.*, Sur une nouvelle série de médicaments trypanocides. Cpt. r. Acad. des Sc. **1924**, CLXXVIII, p. 675; Recherches de chimiothérapie dans la série du 205 Bayer, urées des acides aminobenzoylaminonaphtaléniques. Annales de l'inst. Pasteur **1924**, XXXVIII, p. 81. — *Fournier L.* et *Mollaret P.*, L'hyposulfite d'or et de sodium dans le traitement de la syphilis. Cpt. r. Acad. des Sc. **1925**, CLXXXI, p. 943; Nouvelle note sur l'hyposulfite double d'or et de sodium dans le traitement de la syphilis Cpt. r. Soc. de Biol. **1926**, XCIV, p. 576. — *Fournier L.*, *Levaditi C.* et *Schwartz A.*, Du vanadium dans la syphilis expérimentale du lapin et dans la syphilis humaine. Cpt. r. Soc. de Biol. **1922**, LXXXVII, p. 231. — *Fracastoro Hieronymus*, Syphilis, sive morbus Gallicus. Verona **1530**. — *Fränkel S.*, Die Arzneimittelsynthese. 5. Aufl. J. Springer, Berlin **1921**. — *Frei W.*, Zur Pathologie und Therapie der Impfsyphilis und spontanen Spirochätose des Kaninchens. A. f. Derm. u. Syph. **1923**, CXLIV, S. 365. — *Frei W.* u.

Ackeret R., Die Ergebnisse der Chemotherapie in der Veterinärmedizin. Erg. d. Hyg. u. s. w. **1919**, III, S. 330. — *Freund E.,* Erfahrungen mit Vanadium (Northovan) bei Syphilis. Kl. Woch. **1926**, V, Nr. 36, S. 1661. — *Freund R.,* Zum biologischen Nachweis von Bayer 205 im Organismus. D. med. Woch. **1925**, LI, Nr. 21, S. 861; Über antimutative Wirkung des „Bayer 205". Zt. f. Imm. **1925**, XLIII, S. 253. — *Freund R.* u. *Koopmann L.,* Über Tryparsamid. D. Z. f. Nerv. **1926**, XCII, S. 260. — *Friboes W.,* Beiträge zur Kenntnis der Guajakpräparate. F. Enke, Stuttgart **1903**. *Fröhlich A.,* Neue Wege in der Syphilistherapie. I. Pharmakologische Untersuchungen mit einer neuartigen Jodverbindung. Vorl. Mitt. Wr. kl. Woch. **1921**, XXXIV, Nr. 10, S. 105. — *Fröhlich A.* u. *Singer F.,* Zur Frage der Speicherung von Salicylsäure in erkrankten Gelenken. A. f. exp. Path. u. Pharm. **1923**, IC, S. 185. — *Führer* u. *Pfeiler,* Versuche zur Behandlung der Beschälseuche mit Bayer 205 in der Praxis. Mitt. d. Tierseuchenstelle d Thüring. Landesanstalt f. Viehversicherung **1921**, I, Nr. 11 u. 12 u. **1922**, II, Nr. 1. — *Gaertner H.,* Erfahrungen mit Mirion. Derm. Woch. **1922**, LXXIV, S. 14. — *Gemelli A.,* Principi fondamentali e principali applicazioni della chemioterapia. Libreria editrice fiorentina, Florenz **1913**. — *Giemsa G.,* Neuere Ergebnisse der Chemotherapie. A. d. Pharm. **1919**, CCLVII, S. 190; Die Chemotherapie der Syphilis durch Wismutverbindungen. M. med. Woch. **1922**, LXIX, Nr. 41, S. 1452; Über die chemotherapeutische Wirkung des Arsens, Antimons und Wismuts. Zt. f. angew. Chemie **1924**, XXXVII, S 765; Über die Wirkung von Chinin und Chininderivaten auf Naganatrypanosomen A. f. Trop. **1925**, XXIX, S. 479; Über zwei in chemotherapeutischer Beziehung beachtenswerte Derivate des Chinins (Aminohydrochinin, Chiteninäthylester). Ebenda **1926**, XXX, Beiheft 1, S. 62. — *Giemsa G.* u. *Sei S.,* Über die Einwirkungen von Natronsalzen verschiedener Bismutylweinsäuren auf Trypanosomen und Recurrensspirochäten im Mäuseversuch. Ebenda **1924**, XXVIII, S. 20. — *Giemsa G.* u. *Weise W.,* Über weitere chemotherapeutische Studien mit Wismut und über ein hierbei gefundenes antiluetisch hochwirksames Bismutyltartarat. Kl. Woch. **1923**, II, Nr. 27, S. 1258. — *Giemsa G., Weise W.* u. *Tropp C.,* Chemotherapeutische Studien mit Vogelmalaria (Plasmodium praecox) A. f. Trop. **1926**, XXX, S. 334. — *Goeden H. A.,* Praktische Bemerkungen. J. der prakt. Heilkunde, herausg. von C. W. Hufeland u. E. Osann **1825**, LXI, Nr. 3, S. 50. — *Goldmann E. E.,* Die äußere und innere Sekretion des gesunden und kranken Organismus im Lichte der „vitalen Färbung". Bruns' B. z. kl. Chir. **1909**, LXIV, S. 192 und **1912**, LXXVIII, S. 1; Vitale Färbung und Chemotherapie. Berl. kl. Woch. **1912**, XLIX, Nr. 36, S. 1689. — *Gonder R.,* Experimentelle Studien mit Trypanosomen und Spironemen (Spirochäten). Zt. f. Imm. **1912**, Orig., XV, S. 257. — *Grabfield G. P., Alpers B. J.* and *Prentiss A. M.,* The effect of iodides on nitrogen metabolism. J. of Pharm. and exp. Ther. **1924**, XXII, p. 393. — *Grabfield G. P.* and *Prentiss A. M.,* Further studies on the effect of iodides on the human nitrogen metabolism. Ebenda **1925**, XXV, p. 411. — *Grenet H.* et *Drouin H.,* Terres rares et tuberculose; état de la question après cinq ans d'expérimentation. Paris méd. **1926**, XVI, Nr. 22, p. 509. — *Grouven,* Therapeutische Ergebnisse des Cadmiums. Kl. Woch. **1925**, IV, Nr. 13, S. 618. — *Haendel L.* u. *Joetten K. W.,* Über chemotherapeutische Versuche mit „205 Bayer", einem neuen trypanociden Mittel von besonderer Wirkung. Berl. kl. Woch. **1920**, LVII, Nr. 35, S. 821. — *Haeser H.,* Lehrbuch der Geschichte der Medizin und der epidemischen Krankheiten. 3 Bände, H. Dufft, Jena **1875—1882**. — *Hahn B.* u. *Kostenbader,* Beitrag zur Erklärung der Wirkungsweise des Quecksilbers bei den Spirillosen. Berl. kl. Woch. **1913**, L, Nr. 47, S. 2185. — *Hahn M.,* Diskussionsbemerkungen zum Vortrag Feldt. Zbl. f. Bakt. **1926**, I Ref., LXXXI, S. 282. — *Halfer G.,* Sulla chemioterapia moderna della tripanosi. Arch. italian. di scienze med. colon. **1925**, VI, p. 118. — *Hanington J.,* Notes on the treatment of human trypanosomiasis by „Bayer 205". Nigeria Ann. Med. and San. Rep. for the year **1923**, Appendix IV, p. 42. — *Hanzlik P. J.,* The salicylates: a historical and critical review of the literature. Annual report (1914) of the Therapeutic Research Committee of the Council on Pharmacy and Chemistry of the Amer. Med. Assoc. Chicago **1915**. —

Hata S. und *Shiga K.*, Experimentelle Grundlagen der Salvarsanwirkung. In Paul-Ehrlich-Festschrift, G. Fischer, Jena **1914**, S. 583. — *Heim L.* u. *Schlirf K.*, Was ist es mit der Einheit der Streptokokken? Zbl. f. Bakt. **1926**, I. Orig., C, S. 24. — *Henius M.*, Die Bedeutung der Farbstoffe in der Medizin. Zt. f. Chemother. Ref. **1913**, II, S. 1037 u. 1197. — *Hepp P.*, Über Quecksilberäthylverbindungen und über das Verhältnis der Quecksilberäthyl- zur Quecksilbervergiftung. A. f. exp. Path. u. Pharm. **1887**, XXIII, S. 91. — *Hessel G.*, Untersuchungen über das Schicksal des Cadmiums nach parenteraler Einverleibung. Biochem. Zt. **1926**, CLXXVII, S. 146. — *Hesselbach K.*, Die trypanocide Wirkung von „Bayer 205" auf Trypanosoma equiperdum. Inaug.-Diss. München **1922**. — *Heymann B.*, Über chemotherapeutisch wirksame organische Verbindungen, insbesondere „Bayer 205". Zt. f. angew. Chemie **1924**, XXXVII, S. 585. — *Heymann K.*, Die bisherigen Ergebnisse der antisyphilitischen Prophylaxe und Therapie mit Stovarsol. Zbl. f. inn. Med. **1924**, XLV, S. 546; Die Wismutbehandlung der Syphilis. Hans Pusch, Berlin **1925**. — *Hiers G. S.* and *Adams R.*, The synthesis of homologs of dihydrochaulmoogric and dihydrohydnocarpic acids containing a cyclohexyl in place of a cyclopentyl group. II. Amer. Chem. Soc. **1926**, XLVIII, p. 1089; Omega-cyclohexyl derivatives of various normal aliphatic acids. Ebenda **1926**, XLVIII, p. 2385. — *Holler G.*, Jod und Erythropoese. Zt. f. kl. Med. **1923**, XCVII, S. 189; Kurze Mitteilung von Versuchsresultaten über die Verteilung und Wirkungsweise parenteral eingeführten Jods im gesunden und kranken menschlichen Organismus. Kl. Woch. **1923**, II, Nr. 36, S. 1692. — *Holler G.* u. *Singer F.*, Zur Frage der Ablenkung der Pharmaca durch erkrankte Gewebskomplexe. Biochem. Zt. **1923**, CXXXIX, S. 199. — *van Hooj L.*, Action du „Bayer 205" sur les trypanosomiases animales. (Note complémentaire). Annales de la soc. belge de méd. trop. **1924**, IV, p. 255. — *Huppenbauer C. B.*, Die Yatren-105-Therapie der Amöbenruhr. M. med. Woch. **1925**, LXXII, Nr. 43, S. 1838; Über einen Fall von 17 Jahre alter aktiver Amöbenruhr und seine Heilung durch Yatren per rectum. A. f. Trop. **1925**, XXIX, S. 51. — *v. Hutten Ulrich*, De Guaiaci medicina et morbo Gallico liber unus. Moguntiae 1517. In deutscher Übersetzung („Über die Heilkraft des Guajacum und die Franzosenseuche") von H. Oppenheimer. A. Hirschwald, Berlin **1902**. — *Jacoby M.*, Einführung in die experimentelle Therapie. 2. Aufl. J. Springer, Berlin **1919**. — *James W. M.* and *Deeks W. E.*, The etiology, symptomatology and treatment of intestinal amebiasis. Proc. of the international confer. on health problems in trop. America, Kingston, Jamaica B. W. J. 22. July—1. Aug. 1924. Published by United Fruit Comp., Boston Mass. **1924**, p. 271 — *Igersheimer J.*, Syphilis und Auge. J. Springer, Berlin **1918**. — *Ilovaisky S.* u. *Zeiss H.*, „Bayer 205" bei experimenteller Kameltrypanosomiasis („Su-auru"). A. f. Trop. **1924**, XXVIII, S. 7. — *Johannessohn F.*, Recurrensspirochäten und Salvarsan. Med. Kl. **1926**, XXII, Nr. 42, S. 1614. — *Jolly J.*, Medizin. In Grundriß der indo-arischen Philologie und Altertumskunde, begründet von G. Bühler, fortgesetzt von F. Kielhorn. K. F. Trübner, Straßburg **1901**, III, Heft 10. — *Iriye H.*, Experimentelle Studien über die Wirkung des Emetins auf Protozoen, mit besonderer Berücksichtigung des Einflusses der Reaktion des Lösungsmittels auf die Wirksamkeit, und über die Kombination des Emetins mit anderen Substanzen. Nisshin Igaku **1912**, XI, Nr. 9. — *van Itallie E. J.*, *Mendes da Costa S.* and *Storm van Leeuwen W.*, Salvarsan en verwante Preparaten. Rijks-Instituut voor pharmacotherapeutisch Onderzoek, Leiden **1922**. — *Iturbe J.*, Derrengadera — the effect of „Bayer 205" on the trypanosoma venezuelense. Proc. intern. confer. on health problems in trop. America, Kingston, Jamaica B. W. J., 22. July—1. Aug. 1924. Published by United Fruit Comp., Boston Mass. **1924**, p. 996. — *Jumelle H.*, Les huiles végétales. J. B. Baillière, Paris **1921**. — *Jungeblut C. W.*, Über Festigungsversuche an Bakterien mit besonderer Berücksichtigung der physikalisch-chemischen Veränderungen. Zt. f. Hyg. **1923**, IC, S. 254. — *Kabelik*, Die bakterio-serologische Diagnose und Chemotherapie des Rhinoskleroms. Seuchenbekämpfung **1925**, II, S. 122. — *Kalberlah F.*, Zur Chemotherapie der Spirochätosen und Trypanosomiasen (Präparat „Albert 102"). Kl. Woch. **1924**, III, Nr. 48, S. 2185. — *Karfiol E.*, Ein

Beitrag zur Kenntnis der organischen Wismutkomplexverbindungen. Inaug.-Diss. Rostock **1925**. — *Karrer P.*, Über die Rolle der organischen Arsenverbindungen in der modernen Medizin. Naturwissenschaften **1915**, III, Nr. 44, S. 563; Die Entwicklung der Chemotherapie. Schweizer Chemiker-Zeitung **1920**, Nr. 40, S. 481. — *Keeser E.*, Adsorption und Arzneimittelverteilung im Organismus. Biochem. Zt. **1923**, CXXXVIII, S. 176. — *King H.* and *Murch W. O.*, Trypanocidal action and chemical constitution. Pt. II. Arylamides of 4-aminophenylarsinic acid. Journ. of the chem. Soc. London **1925**, CXXVII, p. 2632. — *Kirtikar K. R., Basu B. D.* and *J. C. S.*, Indian medical plants. Allahabad **1918**, Sulhindra Nath Basu, Panini Office. — *Kiyono K.*, Die vitale Karminspeicherung. G. Fischer, Jena **1914**. — *Klauder J. V.*, Comparative spirocheticidal activity of salts of metals not heretofore studied in the treatment of experimental rabbit syphilis. Arch. of Dermatol. and Syphilol. **1924**, IX, p. 219; The experimental production of an arsenic resistant strains of spirochaeta pallida in rabbits. Ebenda **1924**, IX, p. 446. — *Kleine F. K.*, Über meine Reise nach Afrika zur Prüfung von „Bayer 205". Med. Kl. **1924**, XX, Nr. 12, S. 367. — *Kleine F. K.* u. *Fischer W.*, Bericht über die Prüfung von „Bayer 205" in Afrika. D. med. Woch. **1922**, XLVIII, Nr. 51, S. 1693; 2. Bericht über die Prüfung von „Bayer 205" in Afrika. D. med. Woch. **1923**, XLIX, Nr. 32, S. 1039. — *Klemperer F.*, Zur Chemotherapie der Tuberkulose. Th. d. G. **1925**, LXVI, Nr. 1, S. 23. — *Klemperer F.* u. *Salomon A.*, Behandlung der Tuberkulose mit Goldpräparaten. Erg. d. ges. Med., herausg. von Th. Brugsch **1926**, VIII, S. 515. — *Kligler J. J.* and *Weitzmann J.*, The mode of action of „Bayer 205" on trypanosomes. Ann. of trop. Med. and Parasitol. **1925**, XIX, p. 235; Susceptibility and resistance to trypanosome infections. I. Attempts at immunization with dead and attenuated trypanosomes. Ebenda **1926**, XX, p. 147. — *Kochmann M.* u. *Grouven C.*, Pharmakologie und therapeutische Anwendung des Cadmiums. D. med. Woch. **1925**, LI, Nr. 11, S. 427. — *Köchlin J. R.*, Über den Kupfer-Salmiak-Liquor. Medizinisch-chirurgische Zeitung, herausg. von J. N. Ehrhart. Mayrsche Buchdruckerei, Salzburg **1818**, II, Nr. 31, S. 92 u. Nr. 32, S. 107. — *Kolbe H.* u. *Lautemann E.*, Über die Konstitution und Basicität der Salicylsäure. Liebigs Ann. **1860**, CXV, S. 157. — *Kolle W.*, Experimentelle Studien zu Ehrlichs Salvarsantherapie der Spirochätenkrankheiten und über neue Salvarsanpräparate. D. med. Woch. **1918**, XLIV, Nr. 43, S. 1177 u. Nr. 44, S. 1211; Über die chemotherapeutische Aktivierung der Salvarsanpräparate auf Grund von Versuchen bei experimenteller Kaninchensyphilis. A. f. Derm. u. Syph. **1922**, CXXXVIII, S. 97; Experimentelle Untersuchungen über die „Abortivheilung" der Syphilis. D. med. Woch. **1922**, XLVIII, Nr. 39, S. 1301; Über die Schutzwirkung der Antisyphilitica (Arsenderivate, Quecksilber und Wismut) gegenüber der experimentellen Syphilisinfektion. D. med. Woch. **1924**, L, Nr. 32, S. 1074; Weitere Studien über Heilung der experimentellen Kaninchensyphilis. D. med. Woch. **1924**, L, Nr. 37, S. 1235; Über den chemotherapeutischen Wirkungsvorgang und die Arzneifestigkeit bei „Bayer 205" und anderen chemischen Stoffen. Arb. a. d. Staatsinst. f. exp. Therapie und dem Georg Speyer-Hause zu Frankfurt a. M. **1924**, Heft 17, S. 3; Die experimentellen Grundlagen der biologischen Prüfung und der Heilwertbestimmung der Salvarsanpräparate. D. med. Woch. **1926**, LII, Nr. 11, S. 431. — *Kolle W.* u. *Evers E.*, Experimentelles über Syphilisinfektion ohne Symptome. D. med. Woch. **1926**, LII, Nr. 14, S. 557. — *Kolle W.* u. *Ritz H.*, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Silbers und seiner Verbindungen auf die Kaninchensyphilis, mit besonderer Berücksichtigung des Silbersalvarsans. D. med. Woch. **1919**, XLV, Nr. 18, S. 481. — *Kolle W.* u. *Rothermundt M.*, Chemotherapeutische Wirkungen der Hg-Verbindungen und im besonderen eines neuen, stark auf Spirochäten wirkenden organischen Hg-Präparats von sehr geringer Giftigkeit. Zbl. f. Bakt. **1912**, I. Ref., LIV, Beiheft, S. 29. — *Kolle W.* u. *Schlossberger H.*, Chemotherapeutische Versuche bei Tuberkulose. Zt. f. Hyg. **1923**, C, S. 107. — *Kolle W.* u. *Zieler K.*, Handbuch der Salvarsantherapie. 2 Bände, Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien **1924** u. **1925**. — *Kolle W., Hartoch O., Rothermundt M.* u. *Schürmann W.*, Chemotherapeutische Experimentalstudien bei Trypanosomeninfektionen.

Zt. f. Imm. **1913**, Orig., XIX, S. 66. — *Kolmer J. A., Woody S. S.* u. *Yagle E. M.*, The influence of Brillant Green on the Diphtheria bacillus. Journ. of infect. dis. **1920**, XXVI, p. 179. — *Kolpikow N. W.*, Der Einfluß der zur Zeit der Infektion schon lang vollendeten Splenektomie auf den therapeutischen Effekt des Salvarsans. Zt. f. Imm. **1926**, XLVIII, S. 182. — *Krantz W.*, Salvarsanwirkung bei der Recurrensinfektion weißer Mäuse. D. med. Woch. **1926**, LII, Nr. 6, S. 234. — *Kreibich C.*, Zur Wirkung des Quecksilbers. A. f. Derm. u. Syph. **1907**, LXXXVI, S. 265. — *Kritschewsky J. L.*, Über die Möglichkeit einer Sterilisation der Spirochätosen durch Wismutpräparate. A. f. Derm. u. Syph. **1926**, CL, S. 148. — *Kritschewsky J. L.* u. *Brussin A. M.*, Zur Revidierung der Lehre von der Organotropie und Parasitotropie des Salvarsans. Zt. f. Imm. **1924**, XXXIX, S. 197; Von der Wirkung hypertoxischer Dosen Salvarsan auf salvarsanfeste Trypanosomenrassen in Verbindung mit der Frage von der Pathogenese der Schlafkrankheit und der Parasyphilis. Ebenda **1924**, XXXIX, S. 513. — *Kritschewsky J. L.* u. *Friede K. A.*, Die Chemoprophylaxis des Rückfallfiebers und der Trypanosomenerkrankungen durch das Stovarsolan. A. f. Trop. **1925**, XXIX, Beiheft 5. — *Kritschewsky J. L.* u. *Ljass M. A.*, Zur Frage über die Verwirklichung der „Therapia sterilisans" des experimentellen Rückfallfiebers durch die Anwendung von therapeutischen und hypertoxischen Dosen von Salvarsan. A. f. Trop. **1925**, XXIX, S. 422. — *Kritschewsky J. L.* u. *Meersohn J. S.*, Über die Zusammenhänge zwischen dem therapeutischen Effekt und dem reticulo-endothelialen Apparat. Zt. f. Imm. **1926**, XLVII, S. 407. — *Krösl H.*, Über Syphilisheilversuche mit „Northovan"-Einspritzungen in die Blutbahn. A. f. Derm. u. Syph. **1924**, CXLVII, S. 394; Syphilis und Reizung. Wr. kl. Woch. **1925**, XXXVIII, Nr. 22, S. 582; Syphilitische Neuansteckung nach Northovan-Spirocidabortivkur. Derm. Woch. **1925**, LXXX, S. 873; Weitere Erfahrungen mit Northovan und Spirocid. A. f. Derm. u. Syph. **1926**, CLI, S. 299. — *Króo H.*, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Virulenz und chemotherapeutischer Wirkung. D. med. Woch. **1926**, LII, Nr. 25, S. 1032; Zur Frage der Persistenz der Spirochäten bei experimenteller Recurrens. Ebenda **1926**, LII, Nr. 33, S. 1375. — *Króo H.* u. *Buschke A.*, Experimentelle Spirochätenforschung. Med. Kl. **1925**, XXI, Nr. 34, S. 1276 u. Nr. 35, S. 1313. — *Kropatsch A.*, Erfahrungen mit „Aurophos", einem neuen Goldpräparat zur Behandlung des Lupus erythematosus und vulgaris. Wr. kl. Woch. **1925**, XXXVIII, Nr. 46, S. 1239. — *Kudicke R.*, Die Salvarsanbehandlung des Rückfallfiebers. In Handbuch der Salvarsantherapie, herausg. von W. Kolle u. K. Zieler, II, S. 645. Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien **1925**. — *Kuhn Ph.* u. *Schmidt H.*, Neuere Erfahrungen mit Antimonpräparaten bei Tropenkrankheiten. A. f. Trop. **1926**, XXX, Beiheft 1, S. 89. — *Kyrle J.* u. *Planner H.*, Klinische Erfahrungen mit dem Benkoschen Jodpräparat. Wr. kl. Woch. **1921**, XXXIV, Nr. 10, S. 106. — *Landerer A.*, Die Behandlung der Tuberkulose mit Zimtsäure. F. C. W. Vogel, Leipzig **1898**. — *Lange C.*, Serodiagnose und Blutchemismus. Kl. Woch. **1922**, I, Nr. 21, S. 1040 u. Nr. 22, S. 1092. — *Lange L.* u. *Kersten H. E.*, Weitere Untersuchungen über „Bayer 205". Zbl. f. Bakt. **1924**, I. Orig., XCI, S. 323. — *Laqueur E., Grevenstuk A., Stuyters A.* u. *Wolff L. K.*, Die neueren chemotherapeutischen Präparate aus der Chininreihe (Optochin, im besonderen Eucupin und Vuzin) und aus der Acridinreihe (Trypaflavin, Rivanol). J. Springer, Berlin **1923**. — *Launoy L.*, Aperçu sur la thérapeutique moderne et l'essai physiologique des substances thérapeutiques. Biologie Médicale **1926**, XVI, Nr. 4. — *Launoy L.* et *Nicolle P.*, Documents pour servir à la détermination chez la souris des constantes de toxicité et d'activité trypanocide du novarsénobenzol. C. r. Soc. de Biol. **1926**, XCV, p. 614. — *Laveran A.* et *Mesnil F.*, Recherches sur le traitement et la prévention du nagana. Ann. Pasteur **1902**, XVI, p. 785; Trypanosomes et trypanosomiases. 2me éd. Paris **1912**, Masson et Cie. — *Laveran A.* u. *Roudsky D.*, Au sujet de l'action de l'oxazine (chlorure de triaminophénazoxonium) et de l'akridine (diphénylméthane) sur les trypanosomes. C. r. Acad. des Sc. **1911**, CLIII, p. 916; Au sujet de l'action de l'akridine (diphénylméthane) sur trypanosoma Lewisi et Tr. Duttoni. C. r. Soc. de Biol. **1912**, LXXIII, p. 172.

— *Le Blond* et *David Ch.*, De l'emploi de l'acide vanadique en général et en particulier en gynècologie. Bull. génér. de thérap. **1903**, CXLV, p. 851. — *Leboeuf A.*, Le traitement de l'amibiase intestinale par l'iodure double d'émétine et de bismuth. Bull. Soc. Pathol. exot. **1917**, X, p. 247. — *Lesser F.*, Neuere Probleme der Syphilisbehandlung. D. med. Woch. **1921**, XLVII, Nr. 2, S. 39 u. Nr. 3, S. 67; Die Selbsttheilung der Syphilis. Med. Kl. **1922**, XVIII, Nr. 26, S. 824; Zur Biologie der Syphilis. Zur Herkunft der Gummata. Med. Kl. **1926**, XXII, Nr. 18, S. 694; s. auch A. f. Derm. u. Syph. **1926**, CLI, S. 226. — *Leupold F.*, Gewinnung und Eigenschaften von „Bayer 205" festen Trypanosomenstämmen. Arb. a. d. Staatsinst. f. exp. Ther. u. d. Georg Speyer-Hause zu Frankfurt a. M. **1924**, H. 17, S. 19; Die Bedeutung der Blepharoblasten als Angriffspunkt chemotherapeutischer Substanzen. Zt. f. Hyg. **1925**, CIV, S. 641. — *Levaditi C.*, Le bismuth dans le traitement de la syphilis. Paris **1924**, Masson et Cie; New researches on the chemotherapy of syphilis. Lanc. **1926**, CCX, Nr. 5, p. 215; Etat de nos connaissances sur la chimiothérapie moderne de la syphilis. Acta dermato-venereol. **1926**, VII, p. 201. — *Levaditi C.* et *Nicolau S.*, Action thérapeutique de l'hyposulfite double d'or et de sodium dans les spirilloses et les spirochétoses. C. r. Soc. de Biol. **1925**, XCIII, p. 1571; Un nouveau élément agissant curativement dans la syphilis expérimentale: le tellure. C. r. Soc. de Biol. **1926**, XCIV, p. 827; L'action curative du tellure dans la syphilis expérimentale et la spirochétose spontanée du lapin. C. r. Soc. de Biol. **1926**, XCV, p. 26. — *Levaditi C., Girard A.* et *Nicolau S.*, Action tréponémicide de l'or et du platine. C. r. Acad. des Sc. **1925**, CLXXXI, p. 163. — *Levaditi C., Nicolau S.* et *Navarro-Martin A.*, Sur les prétendues propriétés antisyphilitiques du cadmium. C. r. Soc. de Biol. **1925**, XCIII, p. 233. — *Levaditi C., Navarro-Martin L., Fournier L., Guenot L.* u. *Schwartz A.*, Recherches sur l'action curative et préventive de l'acide acétyloxyamino-phénylarsinique (190 ou stovarsol) administré par voie digestive dans la syphilis. Ann. Pasteur **1922**, XXXVI, p. 729. — *Lewy F.*, Über die specifische Arzneifestigkeit der Pneumokokken. I. u. II. Mitt. Zt. f. Imm. **1925**, XLIII, S. 196 u. 243. — *v. Linden* Gräfin, Über die bisherigen Tatsachen und die therapeutischen Aussichten der Kupfertherapie. Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **1919**, XVII, S. 116; Experimentalforschungen zur Chemotherapie der Tuberkulose mit Kupfer- und Methylenblausalzen. C. Kabitzsch, Leipzig **1920**. — *Lindenberg A.*, Über die Behandlung der brasilianischen Hautleishmaniose mit „Bayer 205". A. f. Trop. **1923**, XXVII, S. 64. — *Linser P.*, Über eine neue kombinierte Salvarsan-Quecksilberanwendung bei der Syphilis. Med. Kl. **1919**, XV, Nr. 41, S. 1027. — *Loewenstein E.*, Chemotherapie der Tuberkulose. In Handbuch der gesamten Tuberkulosetherapie, herausgegeben von E. Loewenstein, II, S. 1905. Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien **1923**. — *Lomholt S.*, Die Circulation des Quecksilbers im Organismus. A. f. Derm. u. Syph. **1918**, CXXVI, S. 1; Absorption and elimination of mercury in the different methods used in treatment of syphilis. Br. j. of Derm. **1920**, XXXII, p. 353; Investigations into the circulation of some heavy metals in the organism (mercury, bismuth and lead). Biochem. J. **1924**, XVIII, p. 693. — *Low G. C.*, A second series of cases of human trypanosomiasis treated by „Bayer 205". Transact. Roy. Soc. of trop. Med. and Hyg. **1924**, XVII, p. 464. — *Low G. C.* and *Manson-Bahr P.*, Preliminary note on the therapeutic action of Bayer „205" in nine cases of human trypanosomiasis. Lanc. **1922**, II, p. 1265. — *Lucke*, Die Behandlung der Syphilis mit Cadmium. D. med. Woch. **1925**, LI, Nr. 45, S. 1873. — *Luengo E.*, Nuevas investigaciones en un caso mortal de tripanosomiasis humana tratado por el „Bayer 205". Archivos del Inst. Nac. de Hig. de Alfonso XIII, **1924**, III, p. 203. — *Luengo E.* u. *de Buen S.*, Pouvoir trypanolytique du sérum d'un malade traité par le „Bayer 205". Cpt. r. Soc. de Biol. **1924**, XCI, p. 825. — *Luton E.*, Le traitement de la tuberculose par les sels de cuivre en France et à l'etranger. Matot-Braine, Reims **1913**. — *McDonagh J. E. R.*, The symmetrical urea compounds as chemotherapeutic agents. Br. med. j. **1926**, I, Nr. 3407, p. 693. — *Mahnert A.*, Experimentelle Studien über die Wirkung der Preglschen Jodlösungen (Presojod und Septojod). Wr. kl. Woch. **1925**, XXXVIII, Nr. 40, S. 1078. —

Mamlock G., Das Chinin. Ref. Zt. f. Chemother. **1913**, II, S. 2. — *Manson A.*, Medical researches on the effects of iodine in bronchocele, paralysis, chorea, scrophula, fistula lacrymalis, deafness, dysphagia, white swelling and distorsion of the spine. London **1825**. — *Manteufel P.*, Bemerkungen zu der Erwiderung von Buschke und Króo auf die Arbeit von Tomioka zur Frage der Immunität bei Recurrens u. s. w. in XCV, S. 188 d. Zeitschrift; Zbl. f. Bakt., I. Orig., **1925**, XCVI, S. 12. — *Marcus K.* u. *Welander E.*, Zur Frage der Behandlung der Syphilis. A. f. Derm. u. Syph. **1906**, LXXIX, S. 213. — *Mariani G.*, Studio critico sulle azioni tossiche svolte dagli arsenobenzoli nell' uomo. Tipografia cooperativa, Pavia **1924**. — *Martindale W. H.* and *Westcott W. W.*, Salvarsan or „606" (Dioxy-diaminoarsenobenzol) its chemistry, pharmacy and therapeutics. H. K. Lewis, London **1911**. — *Maschmann E.*, Notizen über Wismutverbindungen. A. d. Pharm. **1925**, CCLXIII, S. 99 u. 721; Über das Verhalten verschiedener Arsenbenzole gegen molekularen Sauerstoff. I. u. II. Chem. Ber. **1926**, LIX, S. 1142 u. 1148. — *Mattausch F.*, Mesenchymale Reiztherapie. Ein neuer Weg zur Behandlung der chronischen Lungenphthise. Med. Kl. **1924**, XX, Nr. 8, S. 240 u. Nr. 9, S. 277. — *Mayer M.*, Über intralumbale Behandlung mit „Bayer 205" bei Trypanosomenkrankheiten. A. f. Trop. **1921**, XXV, S. 375; Richtlinien für die Anwendung von „Bayer 205" bei Trypanosomenkrankheiten. Ebenda **1922**, XXVI, S. 33; Der Brechweinstein (Tartarus stibiatus) als specifisches Heilmittel. Med. Kl. **1922**, XVIII, Nr. 17, S. 541 u. Nr. 18, S. 572; Über orale Behandlung und Prophylaxe der Trypanosomenkrankheiten mit „Bayer 205" M. med. Woch. **1922**, LXIX, Nr. 19, S. 702; Über das neue Trypanosomenheilmittel „Bayer 205" und seine Bedeutung für die chemotherapeutische Forschung. D. med. Woch. **1922**, XLVIII, Nr. 40, S. 1335; Über Resorption und Wirkung des Trypanosomenheilmittels Bayer 205 bei innerlicher Behandlung. A. f. Trop. **1922**, XXVI, S. 237. — *Mayer M.* u. *Menk W.*, Über die Ausscheidung von „Bayer 205" in wirksamer Form im Harn behandelter Menschen und Tiere. Ebenda **1921**, XXV, S. 376; Beitrag zur Behandlung der Schlafkrankheit mit „Bayer 205" und dessen Verhalten im menschlichen Körper. Ebenda **1922**, XXVI, S. 208. — *Mayer M.* u. *Zeiss H.*, Versuche mit einem neuen Trypanosomenheilmittel („Bayer 205") bei menschen- und tierpathogenen Trypanosomen. A. f. Trop. **1920**, XXIV, S. 257; Weiteres über die Wirkung von „Bayer 205"-Serum (Menschenserum). Ebenda **1921**, XXV, S. 149; Nuevas investigaciones sobre el „Bayer 205" recientamente descubierto para combatir el tripanosoma. Rev. med. de Hamburgo **1921**, II, Nr. 5, p. 147; Über die Wirksamkeit des Serums mit „Bayer 205" vorbehandelter Kaninchen. A. f. Trop. **1921**, XXV, S. 259. — *Mayer M., Nast O.* u. *Zeiss H.*, Über intralumbale Behandlung der Dourine mit „Bayer 205". Berl. tierärztl. Woch. **1921**, XXXVII, Nr. 16, S. 185. — *Mayer M., Zeiss H., Giemsa* u. *Halberkann*, Weitere Beobachtungen über das Verhalten des neuen Trypanosomenheilmittels „Bayer 205" im Blute. A. f. Trop. **1922**, XXVI, S. 140. — *Mayer R. L.*, Über den Wirkungsmechanismus des Salvarsans. Kl. Woch. **1926**, V, Nr. 37, S. 1699. — *Mazza S.*, Leishmaniosis tegumentaria y visceral. Boletin del Instituto de Clinica quirúrgica (Buenos Aires) **1926**, II, p. 209. — Medical Research Council. London. Reports of the special committee upon the manufacture, biological testing, and clinical administration of salvarsan and its substitutes Nr. 1. Med. Res. Comm., Spec. Rep. Series Nr. 44. London **1919**; Reports of the Salvarsan Committee. II. Toxic effects following the employement of arsenobenzol preparations. Med. Res. Council, Spec. Rep. Ser. Nr. 66. London **1922**; The gold treatment of tuberculosis. Preliminary report. Lanc. **1925**, CCVIII, Nr. 16, p. 833; Br. med. j. **1925**, I, Nr. 3355, p. 735; The gold treatment of tuberculosis. Second report. Lanc. **1926**, CCXI, Nr. 4, p. 181. — *Meirowsky* u. *Kretzmer*, Die Salvarsanstherapie der Syphilis. In Praktische Ergebnisse auf dem Gebiete der Haut- und Geschlechtskrankheiten, III, S. 444. J. F. Bergmann, Wiesbaden **1914**. — *Memmesheimer A.* u. *Klövekorn G. H.*, Über die Funktionsprüfung der Abfangsorgane des reticuloendothelialen Systems bei der Lues. Kl. Woch. **1925**, IV, Nr. 46, S. 2204. — *Mercado y Donato E.*, Leprosy in the Philippines and its treatment. Tip. Linotype del Col. de Sto. Tomás, Manila **1915**. — *Mercks* wissen-

schaftliche Abhandlungen, Nr. 22: Nichtoffizinelle Alkaloide. E. Merck, Darmstadt **1918**; Nr. 37: Anilinfarben in der Therapie. E. Merck, Darmstadt **1922**; Nr. 41: Wismutverbindungen. E. Merck, Darmstadt **1924**. — *v. Mering J.*, Über die Wirkungen des Quecksilbers auf den tierischen Organismus. A. f. exp. Path. u. Pharm. **1881**, XIII, S. 86. — *Mesnil F.* et *Nicolle M.*, Traitement des trypanosomiases par les „couleurs de benzidine". IIe partie. Ann. de l'inst. Pasteur **1906**, XX, p. 513. — *Messerschmidt Th.*, Die chemotherapeutische Beeinflussung der Hühnerspirochätenkrankheit durch die im Handel befindlichen Jodpräparate. Zt. f. Imm. Orig. **1913**, XV, S. 293. — *Messmer J.*, Die Bedeutung des Vanadins in der Therapie. Chemiker-Ztg. **1920**, XLIV, S. 705. — *Michels*, Die Chemotherapie der Tuberkulose. Zbl. f. d. ges. Tuberkuloseforschung **1921**, XV, S. 305. — *Miessner F.* u. *Albrecht B.*, Die Salvarsantherapie in der Veterinärmedizin. In Handbuch der Salvarsantherapie, herausg. von W. Kolle u. K. Zieler, II, S. 683. Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien **1925**. — *Miessner H.* u. *Berge R.*, Chemotherapeutische Versuche mit „Bayer 205" bei Beschälseuche. D. tierärztl. Woch. **1921**, XXIX, Nr. 11, S. 133. — *Migone L. E.*, El tratamiento del mal de Caderas. Bol. Soc. Ganadera del Paraquay **1922**, I, p. 124. — *Möllgaard H.*, Chemotherapy of tuberculosis. Nyt Nordisk Forlag, Kopenhagen **1924**; Über die experimentellen Grundlagen für die Sanocrysinbehandlung der Tuberkulose. Tuberkulosebibliothek Nr. 20. J. A. Barth, Leipzig **1925**. — *Moncorps C.*, Über das Arsenobenzolpräparat „Albert 102". A. f. Derm. u. Syphilis **1926**, CLI, S. 280. — *Morgan G. T.*, Organic compounds of arsenic and antimony. Longmans, Green and Co., London, New York, Bombay und Calcutta **1918**. — *Morgenroth J.*, Über innere Desinfektion. Th. Mon. **1912**, XXVI, Nr. 2, S. 95; Chemotherapeutische Studien. In Paul-Ehrlich-Festschrift, S. 541. G. Fischer, Jena **1914**; Die Therapie der Malaria durch Chinaalkaloide und ihre theoretischen Grundlagen. D. med. Woch. **1918**, XLIV, Nr. 35, S. 961 u. Nr. 36, S. 988; Zur Kenntnis der Arzneifestigkeit. Zbl. f. Bakt., I. Orig., **1922**, LXXXIX, S. 110; Die Bedeutung der Variabilität der Mikroorganismen für die Therapie. Zbl. f. Bakt. **1924**, 1. Abt., Orig., XCIII, Beiheft, S. 94; Neuere Fortschritte und Fragen der Chemotherapie. Naturwissenschaften **1924**, XII, S. 219. — *Morgenroth J.* u. *Freund R.*, Über die Wirkungsweise von „Bayer 205" bei der experimentellen Trypanosomeninfektion der Maus. Kl. Woch. **1924**, III, Nr. 2, S. 53. — *Morgenroth J., Abraham L.* u. *Schnitzer R.*, Experimentelle Studien zur Malariabehandlung. I. Die Wirkung des Hydrochinins und Optochins auf die Vogelmalaria. D. med. Woch. **1926**, LII, Nr. 35, S. 1455. — *Morgenroth J., Schnitzer R.* u. *Rosenberg E.*, Über chemotherapeutische Antisepsis. III. Mitt. Über ein neues Antiseptum (2-Äthoxy-6·9-diaminoacridinchlorhydrat). D. med. Woch. **1921**, XLVII, Nr. 44, S. 1317. — *Mühlens P.*, Fünf Jahre Behandlung der Amöbenruhr mit „Yatren 105". A. f. Trop. **1925**, XXIX, S. 491; Ein mit Antimosan geheilter Fall von indischem Kala-Azar. Ebenda **1926**, XXX, S. 160; Praktische Erfolge bei Protozoenerkrankungen. 89. Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte. Düsseldorf 19. bis 26. Sept. **1926**. — *Mühlens P.* u. *Menk W.*, Über Behandlung von menschlicher Trypanosomiasis mit „Bayer 205". M. med. Woch. **1921**, LXVIII, Nr. 46, S. 1488. — *Mühlens P., Dios R. L., Petrocchi J.* u. *Zuccarini J. A.*, Estudios sobre paludismo y hematologia en el Norte Argentino. Revista del Instituto Bacteriológico del Departamento Nacional de Higiene (Buenos Aires) **1926**, IV, p. 207. — *Müller F., Schoeller W.* u. *Schrauth W.*, Zur Pharmakologie organischer Quecksilberverbindungen. Ein Beitrag zur Wirkung der Metallgifte. Biochem. Zt. **1911**, XXXIII, S. 381. — *Muir E.*, Handbook on leprosy. R. J. Grundy, Cuttack **1921**; The preparation of hydnocarpus esters and their use in leprosy. Indian Journal of med. Res. **1924**, XII, p. 221; Leprosy. Diagnosis, treatment and prevention. Orissa Mission Press, Cuttack **1924**. — *de Myttenaere F.*, Les arsénobenzènes, leur composition, leur toxicité, leur contrôle. Bull. de l'Acad. Roy. de Méd. de Belgique **1925**, V, p. 433; Les arsénobenzènes, leur composition, leur toxicité, la nature de la substitution, la valeur de l'indice DM. Journ. de Pharmacie et de Chimie, 8e série, **1925**, II, p. 417; La valeur de l'indice DM

du point de vue de la toxicité des arsénobenzènes. Ebenda **1926**, III, p. 497. — *Nagelschmidt F.*, Über Quecksilberbehandlung bei Syphilis. Derm. Zt. **1908**, XV, S. 154. — *Napier L. E.*, Stibosan (*v. Heyden* 471). Indian Med. Gaz. **1925**, LX, p. 466. — *de Napoli F.*, Il „606" nel laboratorio e nella practica. Casa editrice Libraria Vittorio Idelson, Neapel **1912**. *Nauck E.*, Untersuchungen über die Wirkung des Trypanosomenheilmittels „Bayer 205". A. f. Trop. **1925**, XXIX, S. 1. — *Neisser A.*, Bericht über die unter finanzieller Beihilfe des Deutschen Reiches während der Jahre 1905—1909 in Batavia und Breslau ausgeführten Arbeiten zur Erforschung der Syphilis. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt **1911**, XXXVII. — *Neuber E.*, Beeinflußt die Quecksilberbehandlung die Schutzstoffe des Organismus? Orvosi Hetilap **1910**, Nr. 18—21 u. A. f. Derm. u. Syph. **1911**, CV, S. 99. — *Neuberg C.* u. *Caspari W.*, Tumoraffine Substanzen. D. med. Woch. **1912**, XXXVIII, Nr. 8, S. 375. — *Neuberg C., Caspari W.* u. *Löhe H.*, Weiteres über Heilversuche an geschwulstkranken Tieren mittels tumoraffiner Substanzen. Berl. kl. Woch. **1912**, XLIX, Nr. 30, S. 1405. — *Neufeld F.* u. *Schiemann O.*, Chemotherapeutische Versuche mit Acridinfarbstoffen. D. med. Woch. **1919**, XLV, Nr. 31, S. 844. - *Nichols H. J.*, Further observations of certain features of experimental syphilis and yaws in the rabbit. J. of exp. Med. **1911**, XIV, p. 202. — *Nicolau S.*, Recherches biochimiques sur le mécanisme d'action du bismuth dans les spirilloses et les trypanosomiases. Impr. Barneoud, Laval **1925**. *Nicolle M.* et *Mesnil F.*, Traitement des trypanosomiases par les couleurs de benzidine. Ie partie. Annales de l'institut Pasteur **1906**, XX, p. 417. — *Nierenstein M.*, Organische Arsenverbindungen und ihre chemotherapeutische Bedeutung. F. Enke, Stuttgart **1912**. — *Noguchi H.*, Laboratory diagnosis of syphilis. H. Milford, London **1923**. - *Noller C. R.* and *Adams R.*, Synthesis of dihydrochaulmoogric and dihydrohydnocarpic acids. II. Amer. Chem. Soc. **1926**, XLVIII, p. 1080; Synthesis of a homolog of chaulmoogric acid. Δ^2-cyclopentenylacetic acid. Ebenda **1926**, XLVIII, p. 2444. — *Nuttall G. H. F.*, The drug treatment of canine piroplasmosis. Parasitology **1910**, II, p. 409. — *Ogata T., Ishibashi M., Kawakita S.* u. *Shibata Y.*, Experimentelle Untersuchungen über die Chemotherapie von Sarkom (1. Mitt.). Transact. of the Japanese pathol. Soc. **1921**, XI, p. 170. — *Oppenheim M.*, Die Jarisch-Herxheimersche Reaktion mit besonderer Berücksichtigung des Mirion. Wr. kl. Woch. **1921**, XXXIV, Nr. 23, S. 278; Spirocid (Stovarsol) bei Syphilis. A. f. Derm. u. Syph. **1926**, CLI, S. 306. — *Oswald A.*, Chemische Konstitution und pharmakologische Wirkung. Gebr. Borntträger, Berlin **1924**. - *Pagel J. L.*, Einführung in die Geschichte der Medizin. 2. Aufl., bearbeitet von K. Sudhoff. S. Karger, Berlin **1915**. — *Pataki P.*, Zur Behandlung der Beschälseuche. A. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. **1923**, XLIX, S. 180. — *Patta A.*, Del controllo clinico degli arsenobenzoli. La Medicina italiana **1923**, Nr. 7. — *Pearce L.*, Therapeutic action of potassium iodid in experimental syphilis of the rabbit. A. of Derm. and Syph. **1925**, XII, p. 1. — *Pelletier* et *Magendie*, Recherches chimiques et physiologiques sur l'ipecacuanha. Annales de Chimie et de Physique **1817**, IV, p. 172. — *Perkins G. A.*, A summary of recent developments in the chemistry of leprosy therapy. Journ. of the Philipp. Isl. Med. Assoc. **1925**, V, p. 369. — *Perrot Em.*, Chaulmoogra et autres graines utilisées contre la lèpre. Travaux de l'office national des matières premières végétales pour la droguerie, la pharmacie, la distillerie et la parfumerie; Ministère du commerce et de l'industrie. Notice Nr. 24. Paris **1926**. — *Petkovitch-Halyetska V.*, Étude expérimentale sur l'activité spirillicide comparée de l'arsenic, du bismuth, du mercure et de l'iode. Thèse de Paris **1923**; s. auch Revue belge d'Urol. et de Dermato-Syphiligr. **1923**, VI, p. 36. — *Pfeiler W.*, Über bisher bei der Behandlung der Beschälseuche mit „Bayer 205" gemachte Erfahrungen. Mitteilungen der Tierseuchenstelle d. Thüring. Landesanstalt f. Viehversicherung, Jena **1921**, I, Nr. 5—8; Prophylaxe bei Beschälseuche. Ebenda **1922**, II, Nr. 2; Kasuistische Mitteilungen über ein anscheinendes Versagen der Bayer-205-Behandlung bei an natürlicher Beschälseuche leidenden Pferden. Zbl. f. Bakt. I. Orig., **1922**, LXXXVIII, S. 48. — *Pfeiler W.* u. *Salfelder*, Kasuistische Beiträge zur Behandlung der Beschälseuche mit Bayer 205. Tier-

ärztl. Archiv, A. Wissenschaftl. Teil **1922**, Nr. 3 u. 4, S. 162. — *Piria R.*, Recherches sur la salicine et les produits qui en dérivent. Annales de Chimie et de Physique **1838**, LXIX, p. 281. — *v. Podwyssotzki*, Beiträge zur Kenntnis des Emetins. A. f. exp. Path. u. Pharm. **1879**, XI, S. 231. — *Pomaret M.*, Recherches chimiothérapiques sur l'activité spirillicide et de mode d'emploi des médicaments antisyphilitiques. Ann. des malad. vénér. **1923**, XVIII, p 737. — *Prigge R.*, Die Sterilisierung mit Salvarsan und die Beziehungen der Immunität zur Persistenz der Spirochäten bei experimenteller Recurrensinfektion der Mäuse. Derm. Zt. **1926**, XLVII, S. 1; Neuere Ergebnisse der experimentellen Syphilisforschung und ihre Beziehungen zur Syphilis des Menschen. Med. Kl. **1926**, XXII, Nr. 36, S. 1381 u. Nr. 37, S. 1424. — *Proescher F., Seil H. A.* and *Stillians A. W.*, A contribution to the action of vanadium with particular reference to syphilis. With a clinical contribution. Amer. Journ. of Syphilis **1917**, II, p. 347. — *Proksch J. K.*, Die Geschichte der venerischen Krankheiten. 2 Bände. P. Hanstein, Bonn **1895**. *Raiziss G. W.* and *Gavron J. L.*, Organic arsenical compounds. Chemical Catalog Company, New York **1923**. — *Raiziss G. W.* and *Tulchinsky*, Recent developments in chemotherapy. Urolog. and cutan. review. **1924**, XXVIII, p. 575. — *Ramsin S.* u. *Schnitzer R.*, Zur Kenntnis der trypanociden Wirkung des Antimons. A. f. Trop. **1924**, XXVIII, S. 471. — *Randall A.*, Two new antimony compounds for intravenous use. A study of their therapeutic value in cases of granuloma inguinale. Am. j. of med. sc. **1924**, CLXVIII, p. 728. — *Ravaut P.* et *Krolunitzky G.*, Le traitement mixte de la dysenterie amibienne par les cures émétino-arsenicales. Paris méd. **1917**, VII, p. 18. — *Read B. E.*, A chemical study of the comparative values of the ethyl esters of chaulmoogra and hydnocarpus oils. China med Journal **1924**, XXXVIII, p. 25. — *Rehbein M.*, Praktische Erfahrungen mit der Yatrenbehandlung der Amöbenruhr. A. f. Trop. **1926**, XXX, S. 294. — *Reiter H.*, Studien über die stumme Infektion und ihre Folgen im Experiment mit Recurrensspirochäten. D. med. Woch. **1925**, LI, Nr. 34; S. 1400; Experimentelle Syphilisstudien über Wiederinfektion, Immunität u. s. w. Kl. Woch. **1926**, V, Nr. 30, S. 1356. — *Rénon L.*, Essai clinique et expérimental sur la chimiothérapie de la tuberculose. Bull. génér. de Thérap. **1913**, CLXVI, p. 861. — *Rho F.*, Cupric and cyanocupric preparations in the therapy of tuberculosis and leprosy. J. of trop. Med. and Hyg. **1924**, XXVII, p. 315. — *Rodenwaldt E.*, Die Behandlung der Amöbendysenterie mit Yatren 105. A. f. Trop **1925**, XXIX, S. 475. — *Rodenwaldt E.* u. *Douwes J. B.*, De toepassing van Bayer 205 bij de surra van het paard in Ned.-Indie. Veeartsenijkundige Mededeeling Nr. 38, Department van Landbouw, Nijverheid en Handel, Niederländisch-Indien **1922**; Über die Anwendung von „Bayer 205" bei der Surra des Pferdes in Niederländisch-Indien. A f. Trop. **1923**, XXVII, S. 305. — *Roehl W.*, Über die Wirkungsweise von Stoffen aus der Reihe des „Bayer 205". Ebenda **1926**, XXX, Beiheft 1, S. 103; Theoretische Grundlagen der Chemotherapie. 89. Vers. d. Ges. deutscher Naturf. u. Ärzte, Düsseldorf 19. bis 26. Sept. **1926**. — *Rogers L.*, The rapid cure of amoebic dysentery and hepatitis by hypodermic injections of soluble salts of emetine. Br. med. j. **1912**, I, p. 1424; Croonian lectures on leprosy and their bearing on the treatment of tuberculosis. Lecture I—III: Annals of tropical Medicine and Parasitology **1924**, XVIII, p. 267; Lecture IV: Lanc. **1924**, CCVI, p. 1297 and 1321. — *Rogers L.* and *Muir E.*, Leprosy. John Wright and Sons Ltd., Bristol **1925**. — *Rondoni P.*, La chemoterapia della tubercolosi. Rivista critica di clinica medica **1916**, XVII, Nr. 48/49; Immunità e terapia specifica nella tubercolosi. N. Zanichelli, Bologna **1922**. — *Rose F. G.*, „Bayer 205" in filariasis. Proc. of the internat. confer. on health problems in trop. America, Kingston, Jamaica B. W. J., 22. July bis 1. August **1924**; Published by United Fruit Comp., Boston Mass. **1924**, p. 257. — *Rosenbusch F.*, Tratamiento curativo del mal de caderas experimental del caballo con el producto 205 Bayer (Naganol). La Prensa Med. Argentina **1926**, XIII, p. 1093. — *Rosenthal F.*, Die Chemotherapie der Pneumokokkeninfektion. Ref. Zt. f. Chemother. **1912**, I, S. 1149. — *Ruete A.* u. *Weckesser P.*, Über ein neues Silberpräparat, besonders geeignet zur Behandlung der Cervicitis und des Fluor albus. Kl. Woch. **1925**, IV, Nr. 10, S. 452. —

Ruge R., Yatren 105 in der Behandlung der Amöbenruhr. Behringwerk-Mitteilungen **1925**, Nr. 4. — *Ruppert F.*, El uso profiláctico del „Bayer 205" en las infecciones de los tripanosomas en animales domésticos grandes. La Prensa Médica Argentina 20. Juli **1923**; Variabilidad del cociente quimico-terapéutico de los medicamentos en differentes animales. Revista Sud-Americana de Endocrinologia, Immunologia y Quimioterapia **1923**, VI, Nr. 7; Über die Veränderlichkeit des chemotherapeutischen Quotienten von Medikamenten in verschiedenen Tieren. A. f. Trop. **1923**, XXVII, S. 273; Contribución al estudio de la quimioterapia de las enfermedades crónicas por tripanosomas y la curación del Mal de Caderas por el „Bayer 205". Rev. Sud-Americ. de Endocrinologia, Immunologia y Quimioterapia **1924**, VII, Nr. 7. — *Sabbatani L.*, Azione farmacologica del solfuro mercurico colloidale. Archivio di Fisiologia **1914**, XIII, p. 1. — *van Saceghem R.*, Note préliminaire sur l'action du bismoxyl dans les trypanosomiases. C. r. Soc. de Biol. **1924**, XCI, p. 914; Le 205 Bayer (Naganol) et le traitement des trypanosomiases animales. C. r. Soc. de Biol. **1924**, XCI, p. 1452. — *Sachs H.*, Grundlagen der Chemotherapie. In Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere, herausg. von C. Oppenheimer, 2. Aufl., G. Fischer, Jena **1925**, III, S. 91. — *Sacks J.* and *Adams R.*, The synthesis of homochaulmoogric acid, homohydnocarpic acid and chaulmoogrylamines. Journ. Amer. Chem. Soc. **1926**, XLVIII, p. 2395. — *Salmon P.*, L'arsenic dans la syphilis. C. r. Soc. de Biol. **1907**, LXII, p. 483 et 581; Ann. Pasteur **1908**, XXII, p. 66. — *Saxl P., Donath F.* u. *Kelen A.*, Über erfolgreiche Schutzwirkung von chemisch-therapeutischen Substanzen gegen Infektionskrankheiten (im Tierversuch). Wr. kl. Woch. **1925**, XXXVIII, Nr. 45, S. 1202 u. **1926**, XXXIX, Nr. 8, S. 211; Über Heil- und Schutzwirkung chemisch-therapeutischer Substanzen gegen septische Infektionen. Wr. kl. Woch. **1926**, XXXIX, Nr. 20, S. 561. — *Sazerac R.* et *Levaditi C.*, Action du bismuth sur la syphilis et sur la trypanosomiase du Nagana. C. r. Acad., des Sc. **1921**, CLXXII, p. 1391. — *Schelenz H.*, Geschichte der Pharmazie. J. Springer, Berlin **1904**. — *Schilling C., v. Krogh M., Schrauth W.* u. *Schoeller W.*, Die Wirkung organischer Quecksilberverbindungen bei Spirochäteninfektionen. Zt. f. Chemother. Orig., **1912**, I, S. 21. — *Schittenhelm A.*, Der gegenwärtige Stand der Immuno- und Chemotherapie der Infektionskrankheiten. Verh. d. 32. deutschen Kongresses f. innere Medizin in Dresden, S. 14. J. F. Bergmann, Wiesbaden **1920**. — *Schläpfer J. G.*, Experimenta de effectu liquidorum quorundam medicamentosorum ad vias aëriferas applicatorum in corpus aminale. Inaug.-Diss. Tübingen **1816**. — *Schloßberger H.*, Arbeitsmethoden der experimentellen Chemotherapie. In R. Kraus und P. Uhlenhuth, Handbuch der mikrobiologischen Technik, III, S. 2225. Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien **1924**; Chemotherapie der Tuberkulose. In L. Brauer, G. Schröder und F. Blumenfeld, Handbuch der Tuberkulose, II, S. 337. J. A. Barth, Leipzig **1923**; Die experimentellen Grundlagen der Salvarsantherapie. In W. Kolle und K. Zieler, Handbuch der Salvarsantherapie, I, S. 19. Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien **1924**; Chaulmugraöl und dessen Derivate bei der Behandlung der Lepra. Zt. f. angew. Chemie **1924**, XXXVII, S. 4; Experimentelle Untersuchungen über die Abortivheilung der Syphilis. F. d. Ther. **1925**, I, Nr. 19, S. 637. — *Schmidt F.*, Virulenzänderung des Trypanosoma equinum nach Behandlung mit „Bayer 205". A. f. Trop. **1924**, XXVIII, S. 397. — *Schmidt F.* e *de Oliveira M.*, Estudos sobre o „Mal de cadeiras" e seu tratamento com „Bayer 205". Boletin Nr. 2 do Instituto Borges de Medeiros, Porto Alegre **1923**; Mal de cadeiras und seine Behandlung mit „Bayer 205". A. f. Trop. **1924**, XXVIII, S. 91. — *Schmidt H.*, Die aromatischen Arsenverbindungen. J. Springer, Berlin **1912**; Antimon in der neueren Medizin. A. f. Trop. **1922**, XXVI, Beiheft 1. — *Schnabel A.*, Überempfindlichkeitsversuche an Bakterien. D. med. Woch. **1922**, XLVIII, Nr. 20, S. 654; Zt. f. Hyg. **1922**, XCVI, S. 351; Zbl. f. Bakt. I. Orig., **1922**, LXXXIX, Beiheft, S. 111. — *Schnabel A.* u. *Kasarnowsky S.*, Überempfindlichkeitsversuche an Bakterien im infizierten Organismus. Ein neuer Gesichtspunkt für die chemotherapeutische Praxis. Kl. Woch. **1923**, II, Nr. 15, S. 682; Trypaflavin als Streptokokken überempfindlichmachende Substanz. Kl. Woch. **1924**, III, Nr. 9, S. 346. —

Schnitzer R., Methodik der Chemotherapie bakterieller Infektionen. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, herausg. von E. Abderhalden, 8. Abt., 2. Teil, S. 115. Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien **1926**. — *Schöbl O.*, Chemotherapeutic experiments with chaulmoogra and allied preparations. II. Comparison of the antiseptic power of chaulmoogra oil with that of other vegetable and animal oils, rare and common. Philippine Journal of Science **1924**, XXIV, p. 23; Chemotherapeutic experiments with chaulmoogra and allied preparations. V. An inquiry into the mechanism and nature of the growth-inhibiting effect of chaulmoogra and other vegetable oils. Philippine Journal of Science **1924**, XXV, p. 135. — *Schoeller W.*, Die biochemische Bedeutung der organischen Quecksilberverbindungen. Naturwissenschaften **1922**, X, Nr. 40, S. 1071; Zum Mechanismus der Quecksilberwirkung bei Syphilis. A. f. exp. Path. u. Pharm. **1923**, XCVI, S. 37. — *Schreus H. Th.* u. *Weisbecker H.*, Zur Frage der sterilisierenden Wirkung von Salvarsan auf die Recurrensinfektion der Maus. D. med. Woch. **1926**, LII, Nr. 45, S. 1902. — *Schröder G.*, Über arzneiliche Behandlung und Chemotherapie der Lungentuberkulose. Berl. Kl. **1924**, 31. Jahrg., Nr. 336; Zehn Jahre Goldtherapie der Tuberkulose. F. d. Ther. **1925**, I, S. 273. — *v. Schuckmann W.*, Über die Einwirkung von „Bayer 205" auf Trypanosomen außerhalb des Tierkörpers. Zbl. f. Bakt. I. Orig., **1921**, LXXXVI, S. 485. — *Schüller M.*, Experimentelle und histologische Untersuchungen über die Entstehung und Ursachen der skrofulösen und tuberkulösen Gelenkleiden. F. Enke, Stuttgart **1880**. — *Schulemann W.*, Die vitale Färbung mit sauren Farbstoffen in ihrer Bedeutung für Anatomie, Physiologie, Pathologie und Pharmakologie. Biochem. Zt. **1917**, LXXX, S. 1. — *Schumacher J.*, Worauf beruht die specifische Wirkung des Hg bei der Luestherapie? Berl. derm. Ges. 20. Juni **1922**; ref. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. **1922**, VI, S. 65; Ergebnisse der Syphilisforschung. Derm. Woch. **1925**, LXXXI, S. 1040; Worauf beruht die specifisch spirillocide Wirkung des Salvarsans? A. f. Derm. u. Syph. **1925**, CXLIX, S. 13. — *Schwärzel*, Behandlungsversuche mit „Bayer 205" bei der ansteckenden Blutarmut der Pferde. Monatsh. f. prakt. Tierheilkunde **1921**, XXXII, S. 339. — *Schwarz H.*, Die Bedeutung des Antimons für die Chemotherapie. Technik und Industrie, Schweizer Chemiker-Zeitung **1924**, S. 141, 166 u. 183; Neuere Antisyphilitica in vergleichender Betrachtung. Praxis, Schweiz. Rundschau f. Med. **1924**, XIII, Nr. 19, 20 u. 22. — *Schwarzmann J.*, Zur Wirkung der Arzneimittel auf das Blutserum. Berl. kl. Woch. **1908**, XLV, Nr. 25, S. 1184. — *Schwenk E.*, Grundlagen und derzeitiger Stand der Chemotherapie. F. Enke, Stuttgart **1913**. — *Secher K.*, Treatment of tuberculosis with sanocrysin and serum. Levin u. Munksgaard, Kopenhagen **1926**. — *Sei S.*, Über die morphologischen Veränderungen der Trypanosomen bei Behandlung von Tieren mit „Bayer 205". Zt. f. Hyg. **1923**, C, S. 416; Über den Nachweis von „Bayer 205" in den Organen behandelter Tiere. A. f. Trop. **1923**, XXVII, S. 257. — *Sergent Et.* et *Ed.*, Étude expérimentale du paludisme. Arch. de l'inst. Pasteur de l'Afrique du Nord **1920**, I, p. 1. — *Serono*, La terapia cupriva nella tubercolosi e nella lebbra. 28. Congr. ital. di Med. interna, Florenz 21. oct. **1922**; Policlinico, sez. prat. **1922**, XXIX, p. 1455; Rif. med. **1922**, XXXVIII, p. 1088. — *Shintake T.*, Über die Beeinflussung der Vermehrung der Trypanosomen durch „Bayer 205". A. f. Trop. **1923**, XXVII, S. 433. — *Shriner R. L.* and *Adams R.*, The structure of chaulmoogric and hydnocarpic acids. I. Journ. of the amer. chem. Soc. **1925**, XLVII, p. 2727. — *Simon Ch. E.*, An introduction to the study of infection and immunity. Seite 245. Chapter XIV: Chemotherapy. Lea and Febiger, Philadelphia and New York **1912**. — *Steffan P.*, Morphologische Untersuchungen über die Wirkung verschiedener Heilmittel auf Trypanosomen. Zt. f. Hyg. **1922**, XCVI, S. 263. — *Stephens J. W. W.* and *Mackinnon D. L.*, A preliminary statement on the treatment of entamoeba hystolytica infections by „alcresta ipecac". Ann. of trop. Med. and Parasitol. **1917**, X, p. 397. — *Stephens J. W. W.* and *Yorke W.*, A case of sleeping sickness (T. gambiense) treated by „Bayer 205". Ebenda **1922**, XVI, p. 421. — *Steppuhn O.* u. *Brychonenko S.*, Über die Wirkung von „Bayer 205" auf die Blutgerinnung in vivo und in vitro. Biochem. Zt. **1923**, CXL, S. 1. — *Steppuhn O.*, *Zeiss H.* u. *Brychonenko S.*, Biochemische Untersuchungen

über „Bayer 205" A. f. Trop. **1923**, XXVII, S. 206. — *Stévenel,* Note préliminaire sur la découverte d'un principe actif dans l'huile de chaulmoogra. Bull. Soc. path. exot. **1924**, XVII, p. 108. — *Sticker G.,* Beitrag zur Diagnostik der tuberkulösen Lungenaffektionen und zur regionären Beeinflussung derselben. Zbl. f. kl. Med. **1891**, XII, S. 49; Paracelsus. Kl. Woch. **1926**, V, Nr. 22, S. 997 u. Nr. 23, S. 1046. — *Stilling J.,* Anilinfarbstoffe als Antiseptica. K. F. Trübner, Straßburg **1890**. — *Stock A.,* Die Gefährlichkeit des Quecksilberdampfes und der Amalgame. Med. Kl. **1926**, XXII, Nr. 32, S. 1209 u. Nr. 33, S. 1250; Die Gefährlichkeit des Quecksilberdampfes. Zt. f. angew. Chemie **1926**, XXXIX, Nr. 15, S. 461 u. Nr. 26, S. 790. — *Stockman R.,* The action of salicylic acid and chemically allied bodies in rheumatic fever. Br. med. j. **1913**, I, p. 597. — *Stokes J. H.,* The applications and limitations of the arsphenamins in therapeutics. A. of Derm. and Syph. **1921**, II, p. 303. — *Sudhir D. K.,* Stibosan (*v. Heyden* 471) in private practice. Ind. Med. Gaz. **1925**, LX, p. 425. — *Swift H. F.,* The action of sodium salicylate upon the formation of immune bodies. J. of exp. Med. **1922**, XXXVI, p. 735. — *Swift H. F.* and *Boots R. H.,* Influence of sodium salicylate upon the arthritis of rabbits inoculated with nonhemolytic streptococci. J. of exp. Med. **1923**, XXXVII, p. 553. — *Sydenham Thomas,* Opera universa medica. Herausg. von Gottl. Kühn. Voss, Leipzig **1827**. — *Sylvius,* Franciscus de le Boë, Opera medica. 1. Aufl., D. Elsevirius u. A. Wolfgang, Amsterdam **1679**. — *Tanon L.* et *Jamot E.,* Essai de traitement de la maladie du sommeil au Cameroun par le „Bayer 205". Action sur les parasites. Action sur les reins et le foie. Ann. de Parasitol. hum. et comp. **1924**, II, p. 327. — *Thomas H. W.* and *Breinl A.,* Report on trypanosomes, trypanosomiasis and sleeping sickness. Liverpool School of trop. Med. Memoir 16, **1905**. — *Tomaszewski,* Untersuchungen über die Wirkung des Quecksilbers und Jods bei der experimentellen Syphilis. D. med. Woch. **1910**, XXXVI, Nr. 14, S. 653. — *Tomioka Y.,* Experimenteller Beitrag zur Frage der Immunität bei Recurrens und ihre Beeinflussung durch die Salvarsantherapie. Zbl. f. Bakt. I. Orig., **1924**, XCII, S. 41. — *Travers E. A. O.,* The treatment of leprosy at the leper asylum Kuala Lumpur, Selangor. Fifth biennial congress of the far eastern association of tropical medicine, Singapore, September **1923**. Transactions, p. 352. — *Truffi M.,* Azione dell' oro nella sifilide sperimentale. Pathologica **1913**, V, Nr. 112, p. 397. — *Uhlenhuth P.,* Experimentelle Grundlagen der Chemotherapie der Spirochätenkrankheiten. Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien **1911**; Ergebnisse experimenteller Syphilisforschungen. Med. Kl. **1922**, XVIII, Nr. 38, S. 1210; Nr. 39, S. 1246 u. Nr. 40, S. 1273. — *Uhlenhuth P.* u. *Mulzer P.,* Beiträge zur experimentellen Pathologie und Therapie der Syphilis mit besonderer Berücksichtigung der Impfsyphilis der Kaninchen. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt **1913**, XLIV, S. 307. — *Uhlenhuth* u. *Seiffert,* Zur Chemotherapie der Kaninchensyphilis mit organischen Antimonpräparaten. Zbl. f. Bakt. I. Orig., **1922**, LXXXIX, S. 177. — *Uhlenhuth P., Kuhn P.* u. *Schmidt H.,* Chemotherapeutische Antimonstudien. A. f. Trop. **1925**, XXIX, S. 623. — *Ullmann K.,* Die Arsentherapie in der Dermatologie auf Grund der biochemischen Tatsachen. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten **1924**, XIII, S. 97 u. 209. — *Valeur A.* et *Launoy L.,* Sur la valeur de l'indice DM pour l'essai des arsenobenzènes. Journ. de Pharm. et de Chimie, 8e série, **1925**, I, p 5; Quelques observations sur l'indice DM pour l'essai des arsénobenzènes. Ebenda **1926**, III, p. 193. — *Valverde B.,* Nota sobre un novo agente therapeutico contra a lepra. Brazil Medico **1922**, 36. Jahrg., II, Nr. 48, p. 353 — *Velu H., Barotte J.* et *Lavier G.,* Le „Bayer 205" dans la thérapeutique des trypanosomiases animales au Maroc. Ann. de Parasitol. hum. et comp. **1925**, III, p. 1. — *Velu H., Barotte J., Balozet L.* et *Lavier G.,* Au sujet d'accidents consécutifs aux injections de „Bayer 205" chez les étalons dourinés. Ebenda **1925**, III, p. 12. — *de Vera B.,* The effect on leprosy of certain oils not in the chaulmoogra group. Journ. of the Philipp. Islands Med. Assoc. **1925**, V, p. 374. — *Voegtlin C.,* The pharmacology of arsphenamine (salvarsan) and related arsenicals. Physiological Review **1925**, V, p. 63. — *Voegtlin C., Dyer H. A.* and *Leonard C. S.,* On the mechanism of the action of arsenic upon protoplasm. Public Health

Rep. (Washington D. C.) **1923**, XXXVIII, Nr. 33, p. 1882; On the specificity of the so-called arsenic receptor in the higher animals. Journ. of Pharm. and exp. Therap. **1925**, XXV, p. 297. — *Voegtlin C., Dyer H. A.* and *Miller D. W.*, On drugresistance of trypanosomes with particular reference to arsenic. Ebenda **1924**, XXIII, p. 54. — *Voegtlin C., Johnson J. M.* and *Dyer H. A.*, Biological significance of cystine and glutathione. I. On the mchanism of the cyanide action. II. of Pharm. and exp. Ther. **1926**, XXVII, p. 467. — *Wade W. H.*, Leprosy work in the Philippines. Fifth biennial congress of the far eastern assoc. of trop. med., Singapore, September **1923**, Transactions, p. 363. — *Walbum L. E.*, Application des sels métalliques en thérapeutique. Tuberculose. C. r. Soc. de Biol. **1924**, XC, p. 888; Therapeutic experiments with metal salts. Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica **1925**, I, p. 378; **1926**, III, p. 449; Metallsalztherapie. D. med. Woch. **1925**, LI, Nr. 29, S. 1188; **1926**, LII, Nr. 25, S. 1043 u. Nr. 27, S. 1126. Zt. f. Imm. **1925**, XLIII, S. 433 u. **1926**, XLVII, S. 213; Seuchenbekämpfung **1926**, III, S. 198. — *Walker E. L.* and *Sweeney M. A.*, The chemotherapeutics of the chaulmoogric acid series and other fatty acids in leprosy and tuberculosis. I. Bactericidal action; active principle; specifity. J. of inf. dis. **1920**, XXVI, p. 238. — *Walravens P.*, Tryparsamide et trypanosomiase. Névrite optique. C. r. Soc. Biol. **1926**, XCV, p. 254. — *Walther W.* u. *Pfeiler W.*, Ein Fall einer gewissen „205-Festigkeit" bei einer beschälseuchekranken Stute. D. tierärztl. Woch. **1921**, XXIX, Nr. 14, S. 173. — *Warthin A. S.*, The persistence of active lesions and spirochetes in the tissues of clinically inactive or „cured" syphilis. Am. Journ. of the med. Sciences **1916**, CLII, p. 508; The role of syphilis in internal medicine. Illinois med. Journal Juni **1917**; The new pathology of syphilis. Amer. Journ. of Syphilis **1918**, II, Nr. 3. — *v. Wassermann A., Keysser F.* u. *Wassermann M.*, Beiträge zum Problem: Geschwülste von der Blutbahn aus therapeutisch zu beeinflussen. Auf Grund chemotherapeutischer Versuche an tumorkranken Tieren. D. med. Woch. **1911**, XXXVII, Nr. 51, S. 2389. — *Waterman N.*, Der heutige Stand der chemotherapeutischen Carcinomforschung. Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **1926**, XXX, S. 304. — *Watt G.*, A dictionary of the economic products of India. 6 Bände, Calcutta **1889—1893**. Printed by the Superintendent of Government Printing. — *Wehrli G. A.*, Die wissenschaftliche Therapie im Mittelalter und in der Neuzeit. Handbuch der praktischen Therapie als Ergebnis experimenteller Forschung, herausg. von R. von den Velden u. P. Wolff. J. A. Barth, Leipzig **1926**, I, S. 16. — *v. Weismayr A.*, Medikamente. In A. Ott, Die chemische Pathologie der Tuberkulose, S. 436. A. Hirschwald, Berlin **1903**. — *Wells H. G., De Witt L. M.* and *Long E. R.*, The chemistry of tuberculosis Williams and Wilkins Company, Baltimore **1923**. — *Wendelstadt H.*, Über die Wirkung von Malachitgrün und anderen verschiedenartigen Stoffen gegen Nagana-Trypanosomen bei weißen Ratten. D. med. Woch. **1904**, XXX, Nr. 47, S. 1711. — *Wenyon C. M.*, The action of „Bayer 205" on trypanosoma equiperdum in experimentally infected mice. Br. med. j. **1921**, II, Nr. 3175, p. 746. — *Werbitzki F. W.*, Über blepharoplastlose Trypanosomen. Zbl. f. Bakt. I. Orig., **1909**, LIII, S. 303. — *Whitmore F. C.*, Organic compounds of mercury. Chemical Catalog Comp Inc., New York **1921**. — *Wilmanns K.* u. *Steiner G.*, Syphilis und Metasyphilis. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. **1926**, CI, S. 875. — *Wilson R. M.*, Chaulmoogra oil and ethyl esters in treatment of leprosy. China Med. Journ. **1924**, XXXVIII, Nr. 9, p. 743. — *Winkler F.*, Über die Vanadiumtherapie bei Syphilis. Derm. Woch. **1920**, LXX, S. 147; Zur Vanadiumtherapie. A. f. Derm. u. Syph. **1925**, CXLVIII, S. 389. — *Worms W.*, Erscheinungslos verlaufende experimentelle Syphilisinfektion beim Kaninchen und Affen. D. med. Woch. **1926**, LII, Nr. 19, S. 785. — *Würtzen C. H.*, Recherches sur les effects de la sanochrysine et sur la valeur thérapeutique du traitement par la sanochrysine dans la tuberculose pulmonaire. Levin u. Munksgaard, Kopenhagen **1926**. — *Yorke W.*, The treatment of a case of rhodesian sleeping sickness by the preparation known as „Bayer 205". Annales of trop. Med. and Parasitol. **1921**, XV, p. 479; The treatment of Kala-Azar by „Bayer 205". Br. m. j. **1923**, I, p. 370; Further work on the treatment of sleeping sickness. A critical review. Tropical Diseases Bulletin

1925, XXII, p. 597. — *Yovanovitch M. D.,* Le stovarsol (acide acétyloxyaminophénylarsinique). Ses indications thérapeutiques: prophylaxie et abortion de la syphilis. Thèse de Paris **1924**. — *Ziemann H,* Malaria und Schwarzwasserfieber. Handbuch der Tropenkrankheiten, herausg. von C. Mense, 3. Aufl., III, J. A. Barth, Leipzig **1924**. — *Zironi A.,* Sulla attività dei vari arsenobenzoli nella cura della tripanosomiasi. Terapia **1913**, XIII, Nr. 48, p. 14; Contributo allo studio del potere terapeutico e della tossicità degli arsenobenzoli. Boll. dell' Istituto sieroterapico Milanese **1924**, III, p. 281.

Generalregister.

Vorbemerkung: Die römischen Zahlen weisen auf die einzelnen Bände hin, ein „E" auf den Ergänzungsband (Band XI), die fettgedruckten Zahlen auf die Stelle, wo sich die Hauptausführungen über einen Gegenstand befinden.

A.

Abartungszeichen, s. Degenerationsstigmen.
Abderhaldens Serumreaktion (s. auch Abwehrfermente) II/1 **74.**
– Carcinomproben II/1 739, 756.
– Magencarcinom V 699, 957.
– Optische Methode II/1 75.
– Pankreaskrankheiten VI/1 26.
– Sklerose, multiple X/2 135.
Abdomen, s. auch Bauch-,
– Auskultation V 328; VI/1 407, 495.
– Druckpunkte (s. auch diese) V 313; VI/1 660.
– Gasfüllung, diagnostische VI/1 412.
– Gefäßkrisen im VI/1 817.
– Kopfschmerz bei Erkrankungen der Bauchorgane X/3 543.
– Leberabsceßdurchbruch VI/2 453.
– Massage IX/2 15.
– Palpation (s. auch Palpation) V 309; VI/1 405.
– Perkussion VI/1 407.
– Punktion (bei Darmstenosen) VI/1 414.
Abdominaloperationen, s. auch Magen-, Darm-, Milz- u. s. w.
– Adhäsionen nach, und deren Verhütung VI/1 439, 445.
– Duodenalgeschwür nach V 1177.
– Gastroplegie nach V 789.
– Ileus nach VI/1 505, 540.
– Lungenembolie (-infarkt) nach III/2 828, 830.
– Parotiseiterung nach II/2 371; V 124.
– Subphrenische Abscesse nach VI/2 390, 391.
Abdominalschmerzen,
– Adhäsionen, peritoneale VI/1 442, 443.
– Appendicitis VI/2 633, 635 ff.
– Arteriosklerose der Darm- und Splanchnicusgefäße VI/1 817.
– Colitis chronica mucosa VI/1 128.
– Darmkoliken (s. auch Enteralgien) VI/1 212.
– Diabetes mellitus VI/1 799.
– Duodenalgeschwür V 1178.
– Gallensteinkolik und Erkrankungen der Gallenwege V 315; VI/2 33, 548.
– Gastralgie (Kardialgie, s. auch Gastralgie, Magenschmerzen) V 605, 1008, 1009, 1334, 1336.
– Kindesalter IX/1 766.
– Krisen, tabische V 1211, 1212; VI/1 186.
– Leberabscess VI/2 451, 452.
– Lebercarcinom VI/2 488, 489.
– Leberstechen (Verstopfung) VI/1 213.
– Lokalisation nach ihren Entstehungsorten V 554.
– Magencarcinom V 923, 924, 1248.
– Magengeschwür V 415, 1140, 1146, 1154.
– Myalgien der Bauchwand und VI/2 550.
– Nabelkoliken, rezidivierende, im Kindesalter IX/1 767.
– Nierenkoliken (-schmerzen, s. auch Nierenkoliken, Nierenschmerzen im Register zu Bd. VII) VII 322, 368.
– Pankreasschmerzen (-koliken) IV/1 12, 36, 40, 56, 72, 799.
– Peritonitis VI/2 520 ff.
Abdominalschmerzen,
– Polycythämie VI/1 797.
– Pylorospasmus V 837.
– Röntgenbehandlung postoperativer IX/2 508.
– Tabeskrisen, s. diese.
– Verstopfung VI/1 212, 213, 215.
– Wanderniere VII 295.
Abdominaltumoren und ihre Diagnose,
– Acanthosis nigricaus und IX/2 55.
– Appendixtumor V 320.
– Darm V 318, 322, 323.
– Darmstenosen und VI/1 453.
– Dickdarm V 318, 319, 320, 554.
– Drüsentumoren, retroperitoneale V 1262.
– Gallenblase V 315, 322.
– Harnblase VII 44.
– Hypernephrome VII 667.
– Kottumoren V 320; VI/1 203.
– Leber V 314, 322, 816, 1209; VI/2 484.
– Lokalisation nach ihrer Organzugehörigkeit V 322.
– Lymphosarkomatöse VIII 144
– Magen V 317, 322, 911, 928.
– Mesenterialdrüsenschwellungen (s. auch diese) II/1 198, 806, 1248; VIII 109.
– Milz V 315, 322, 323; VIII 149, 196, 237.
– Nierentumoren V 316, 317; VII 656, 657.
– – Kindesalter VII 653.
– Ovarien, s. Ovarialtumoren.
– Palpation V 309, 320, 815; VI/1 405.
– Pankreas V 316, 322, 323; VI/1 70, 72, 75.

Abdominaltumoren und ihre Diagnose,
– Periappendicitischer (-typhlitischer) Tumor VI/2 605.
– Phantom- und Pseudotumoren V 321, 817.
– Pylorus V 318, 321, 814, 815, 816, 843.
– Wanderniere und VII 297.
Abdominaltyphus (s. auch Typhus) II/1 149.
Abducens, s. Augenmuskelnerven, Abducenslähmung.
Abducenskerne X/1 86; X/2 265, 372.
Abducenslähmung, s. auch Augenmuskellähmung, Ophthalmoplegie,
– Diphtherie und IX/1 293.
– Kleinhirnerkrankungen X/1 720; X/2 82.
– Meningitis cerebrospinalis epidemica IX/1 276.
– Paralysis agitans X/3 739.
– Pontobulbäre Läsionen X/1 723; X/2 290, 298.
– Schläfelappenabsceß X/2 84.
– Sklerose, multiple X/2 131.
– Syphilis und IX/1 185.
Abfallstoffe,
– Beseitigung (Reinigung) II/3 268, 269.
– Seuchenverbreitung durch II/3 225.
Abführmittel (-kuren), Wirkungsweise und Indikation VI/1 224, 226.
Abiogenesis II/1 1.
Abiotrophie X/2 768, 783; X/3 795, 913.
– Augen- und Lidmuskeln X/3 **989**.
Abmagerung (Abzehrung) und Magerkeit I **401**.
Aborteinleitung, s. Schwangerschaftsunterbrechung.
Abortus (Fehl-, Frühgeburt).
– Fieberhafter, Erreger, Behandlung und Verhütung II/2 1151, 1152, 1201, 1202.
– – Sepsis im Anschluß an denselben II/2 1093, 1101, 1103, 1104, 1109, 1114, 1124, 1125, 1127, 1143.
– Hämophilie und VIII 887.
– Influenza und II/1 426; II/3 29, 30.
– Klappenfehler und IV 1266, 1402.
– Leberabsceß bei VI/2 370.
– Lungentuberkulose und IX/1 836.
Abortus (Fehl-, Frühgeburt),
– Nebennierenerkrankungen und IX/1 953.
– Röntgenstrahlen und IX/2 384.
– Syphilis congenita und II/1 1281; X/2 848.
– Trichinosis und II/1 241.
– Typhus und II/1 210; V 1223.
– Variola und II/2 300, 314.
Absenzen im Kindesalter IX/1 806.
Absinthol (Absinthin),
– Vergiftungen durch (Absinthismus) IX/1 1170.
– – Jacksonsche Anfälle XI/1 693.
Abstinenzerscheinungen
– Alkoholismus und X/3 501, 511.
– Morphinismus IX/1 1209; X/3 524.
Abscesse, s. auch Lungen-, Hirnabscesse etc.
– Furunculöse IX/2 601.
– Grippe und II/3 28.
– Metastatische II/2 1099, 1100.
– Paranephritische (s. auch Paranephritis) II/2 1184.
– Peripleuritische III/2 545.
– Periproktitische VI/1 **310**.
– Peritonsilläre III/1 76.
– Prävesikale VII 112.
– Retroperitoneale, s. Retroperitonealabsceß.
– Retropharyngealabscesse III/1 79.
– Septische II/2 1066, 1099, 1100.
– Subphrenische (s. auch „Subphrenischer") VI/2 **383**.
– Typhus und II/1 193.
– Variola und II/2 313.
– Wurmabscesse (Askariden) II/2 225.
Abwehrfermente (s. auch Abderhalden),
– Leukocyten und VIII, 21, 22.
– Liquoruntersuchung auf II/3 538, 539.
Acanthocheilonema perstans II/2 1031.
Acanthosis nigricans,
– Abdominaltumoren und IX/2 555.
Accessorius,
– Neuritis und Neuralgie X/1 **471**.
– Sklerose, multiple und X/2 133.
Accessoriuskern und seine Bahnen X/2 259.
Accessoriuslähmung,
– Brücken-Oblongataläsionen X/1 722; X/2 290, 291.
– Peripherische X/1 **234**.
Accessorius-Vagus-Glossopharyngeuskerne X/2 259, 260.
Accretio pericardii IV 962, **963**.
Acetanilidvergiftung IX/1 **1153**.
Acetonämie, periodische der Kinder (Erbrechen) V 621, 622; IX/1 737.
Acetonausscheidung,
– Kindesalter (ältere Kinder) IX/1 751, 759, 763.
– Säuglingsalter (im Hunger) IX/1 524.
Acetonkörper (-urie) I 26.
Acetonvergiftung IX/1 1136.
Acetylenvergiftung IX/1 **1121**, 1123, 1124.
Acetylphenylhydrazin,
– Vergiftung durch IX/1 1156.
Achillessehnenreflex, Lokalisation im Rückenmark X/1 774.
Achlorhydrie V 520, **644**.
Achsendrehung des
– Darms VI/1 531.
– Sigma Romanum VI/1 358.
Achylia gastrica V **644**, 1021 ff., **1048**.
– Anaemia perniciosa und V 677, 1062; VIII 708.
– Carcinom des Magens und V 670, 675 ff. 901, 920, 1074.
– Darmerscheinungen bei V 1055, 1057, 1060 ff.
– Gallenblasenerkrankungen und V 1224.
– Gastritis chronica (anacida) und V 648, 650, 667, 1021 ff., 1045, 1048.
– Konstitutionelle (angeborene) V 656, 658.
– Leukämie und VIII 396.
– Neurosen des Magens und V 649.
– Pankreas(erkrankungen) und V 655, 1055, 1224.
– Raynaudsche Krankheit X/3 577.
Achylia pancreatica V 655, 1055; VI/1 26, 28.
Aciditas gastrica und ihre Bestimmung V **458**, 462.
Acidose E 11, **99**, 101.
– Diabetes mellitus und (s. auch „Coma" diabeticum) I **26**, 30; E 99.
– Eclampsia gravidarum (Gestationstoxikose) und X/3 479, 480.
– Gewebsacidose, lokale IV 112, 176.
– Hungeracidose I 410, 411

Acidose,
– Intoxikation, alimentäre der Säuglinge IX/1 554, 555.
– – Behandlung IX/1 577.
– Kindesalter (ältere Kinder) IX/1 524, 709, 733, 734, 737, 759.
– Koma (diabeticum) und I 56.
– Lipämie bei I 50.
– Oxydative (O-Stoffwechsel) und Elektrolytsäuerung IV 108, 172, 222.
– Rachitis und IX/1 341.
Acne,
– Magen - Darm - Störungen und V 1220.
– Massage bei IX/2 10.
– Mercurialis II/1 13 0.
– Necroticans (varioliformis) IX/2 619.
– Rosacea IX/2 597.
– Scrophulosorum IX/2 627.
– – Röntgenbehandlung IX/2 489.
– Sepsis und II/2 1101, 1184.
– Syphilitica II/1 1115.
– Vaccinetherapie II/1 139.
– Vulgaris IX/2 595.
Acnepustel IX/2 600.
Aconitin(vergiftung) IX/2 **1246**.
Acremoniumpilze, Allgemeininfektion durch II/2 1135.
Acridinreihe, Chemotherapeutisches E 783, 806, 807.
Acroasphyxia chronica (s. auch Akro . . .) X/3 **591**.
Acrocyanose,
– Dystrophia myotonica und X/1 953.
– Lungenemphysem und III/2 120.
Acroleinvergiftung IX/1 1134.
Acusticus, N. IX/1 1, 2.
– Physiologisches IX/1 73.
Acusticuserkrankungen, s. auch Innenohr-, Labyrintherkrankungen, Schwerhörigkeit.
– Cerebrospinalmenigitis und II/2 72.
– Degenerationen IX/1 83.
– Erysipel und II/2 743.
– Hyperämie IX/1 81.
– Leukämische VIII 399, 40 .
– Mumps und II/2 376.
– Neuritis und Neuralgie IX/1 81; X/1 **468**.
– Neurosen IX/1 86.
– Paralysis agitans X/3 739.
– Professionelle IX/1 82.
Acusticuserkrankungen, s. auch Innenohr-, Labyrintherkrankungen, Schwerhörigkeit.
– Senile IX/1 83.
– Syphilitische II/1 1194, 1214, 1215, 1276, 1297; X/2 821.
– – Neurorezidive II/1 1214.
– Tabes dorsalis und IX/1 83.
– Typhus abdominalis II/3 318, 319.
– Vergiftungen und IX/1 83.
Acusticuskerne und ihre Bahnen X/2 262.
Acusticustumoren (s. auch Kleinhirnbrückenwinkeltumoren) X/2 316.
Adalin(-vergiftung) IX/1 1141; IX/2 705.
Adams s. auch Morgagni.
Adams-Stockessche Krankheit bei Syphilis II/1 1234; IV 893.
Addisonsche Krankheit (Addison-Anämie) I **581**, E 275, **279**.
– Anaemia perniciosa und VIII 740.
– Ätiologie E 279, 280.
– Augensymptome IX/1 **235**.
– Behandlung E 284.
– Diagnose E 283.
– Gastrointestinale Störungen (Darmdyspepsien) VI/1 102, 113, 114, 823.
– Lähmungsileus VI/1 542.
– Literatur E 286.
– Lokalisation des Krankheitsprozesses E 280.
– Mundschleimhaut und V 98, 99.
– Pathogenese E 282.
– Peritonitis und VI/2 550.
– Pigmentbildung IX/2 554; E 282, 283.
– Pluriglanduläre Störungen E 284.
– Pseudoaddison E 283.
– Röntgentherapie IX/2 504.
– Schwangerschaft und IX/1 953.
– Sklerodermie und X/3 650, 656.
– Status thymicolymphaticus und E 281, 284.
– Stoffumsatz IX/1 206; E 281.
– Symptomatologie E 281.
– Syphilis und II/1 1171.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 **161**.
Adductorenlähmung am Kehlkopf III/1 **286**.
Adenoide Vegetation des Rachens III/1 **111**, IX/1 745, 752, 762.
Adenoide Vegetation des Rachens,
– Bronchopneumonie und III/2 254.
– Klappenfehler bei Eiterungen in den Vegetationen IV 1423.
– Masern und II/2 390.
– Ohrenerkrankungen und IX/1 63 ff.
Adenome,
– Barlows (Kothes) Adenoma sebaceum X/3 883.
– Intracranielle X/1 650.
– Pringles Adenoma sebaceum IX/2 532; X/3 881, 883.
Adenotomie III/1 **116**, IX/1 65, 66.
Aderhauterkrankungen,
– Arteriosklerotische IX/1 203.
– Blutungen IX/1 98.
– Carcinom, metastatisches IX/1 198.
– Chlorome VIII 584.
– Cholera asiatica (Blutungen) IX/1 148.
– Lepra IX/1 156.
– Leukämien (Pseudoleukämien) und IX/1 217.
– Miliartuberkel IX/1 275.
– Syphilis II/1 1207, 1275, 1297, 1356, IX/1 178.
– Tuberkulose IX/1 162.
– Weilsche Krankheit (Blutungen) IX/1 192.
Aderlaß (Blutentziehung),
– Anaemia perniciosa VIII 745.
– Apoplexie E 525.
– Chlorose VIII 818.
– Erysipelas II/2 754.
– Gestationstoxikose X/3 490, 491, 492.
– Herzkrankheiten (Indikationen, Methodik und Wirkungsweise IV 394, **823** ff.
– Kopfschmerz X/3 552.
– Lungenödem III/2 403.
– Masern II/2 408.
– Pneumonie, croupöse III/2 220, 221.
– Scharlachnephritis II/2, 453.
– Schrumpfniere VII 529 559.
– Status epilepticus X/3 401.
– Tetanus II/2 32.
– Urämie (Pseudourämie) VII 270, 271, 470.
– Vaquezsche Krankheit VIII 859.
– Vergiftungen IX/1 1003.
– Weilsche Krankheit II/3 202.
Adiadochokinese X/1 716, 892, 893; X/2 371.
– Chorea X/3 770.

Adiadochokinese,
– Kleinhirnabsceß X/2 82.
– Paralysis agitans X/3 738.
– Sklerose, multiple X/2 128.
Adiastolie (Pollitzer) bei Compressio fibrosa cordis IV 975.
Adiposis dolorosa I **360**.
– Ischias und X/1 446.
Adipositas (s. auch Fettsucht) I **297**.
Adnexerkrankungen (-tumoren),
– Appendicitis und VI/2 671, 678.
– Darmstenosen und VI/1 453.
– Gelenkrheumatismus und II/2 195.
– Ileopsoaslähmung bei X/1 311.
– Septische II/2 1077.
– Sigmoiditis(Perisigmoiditis) und VI/1 828.
– Syphilitische I/1 1162.
Adonidin IX/1 1263.
Adonidinmedikation bei Herzkrankheiten IV 752, 1458.
Adrenalin I 450, 451, 456.
– Addisonsche Krankheit und E 482.
– Arteriosklerose und E 466.
– Herkunft (Produktion) E 276, 282.
– Nachweis IX/1 1161; E 277.
– Pilocarpinwirkung und X/3 117, 118.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 576, 580.
– Sympathicus und VI/1 188, 189.
– Vegetatives Nervensystem und IX/1 1184; X/3 13.
– Wirkungsweise E 277.
Adrenalinämie bei Nephritis chronica VII 441, 442.
Adrenalinblutdruckkurve.
– Schilddrüsenbestrahlung (-medikation) und X/2 394.
– Vegetative Störungen und X/3 152.
Adrenalinglykosurie I 7, 871, 875.
Adrenalinmedikation (-injektionen),
– Addison-Diarrhöen VI/1 114.
– Addisonsche Krankheit E 284, 285.
– Akroparästhesien X/3 615.
– Analprolaps VI/1 337.
– Asthma bronchiale III/2 61, 67, 84, 86.
Adrenalinmedikation (-injektionen),
– Basedowsche Krankheit (Basedow-Diarrhoen) I 871, 875; VI/1 275.
– Dengue II/2 930.
– Diphtherie II/1 385.
– Gelenkerkrankungen, chronische IX/2 712.
– Grippepneumonie II/3 72.
– Hämophilie VIII 895.
– Heine-Medinsche Krankheit II/2 709.
– Herzkrankheiten IV 779.
– Inhalation IX/2 150.
– Magen-Darm-Störungen (-Blutungen) V 1114; VI/1 132, 616, 617, 823.
– Magengeschwür V 1171.
– Morphiumvergiftung IX/1 1207.
– Neurosen des vegetativen Nervensystems X/3 164.
– Pest II/1 619.
– Rectalprolaps VI/1 337.
– Vergiftungen IX/1 994, 995.
Adrenalinmydriasis I 455; IX/1 261.
Adrenalinpolyglobulie VIII 833.
Adrenalinvergiftung IX/1 1160.
Adrenalinversuch bei Störungen des vegetativen Nervensystems X/3 149.
Adsorption IV 126, 168, 187 ff.
Adsorptionstherapie,
– Cholera asiatica II/1 672.
– Enterocolitis acuta und chronica VI/1 132, 134, 135.
– Hyperchlorhydrie V 579.
– Icterus catarrhalis (Durchfälle) VI/2 226.
– Leberatrophie, akute VI/2 268.
– Pancreatitis chronica VI/1 46.
– Sigmoiditis VI/1 326, 328, 329.
– Typhus abdominalis II/3 332.
– Vergiftungen IX/1 977, 983.
Aërophagie V 1325, E 415.
Affekt IV 267.
– Bewegung und X/1 905.
Affektdämmerzustände bei Hysterie X/3 223.
Affektepilepsie X/2 385.
Affektkrämpfe, respiratorische (Wegbleiben) der Kinder IX/1 804, 805.
After, s. Anal-, Anus.
Agalaktie IX/1 386.
Agenitalismus E 294.
Agglutinine II/1 12, **29**.
– Serumdiagnose durch Nachweis der (s. auch Serodiagnostik) II/1 48.
Agnosien,
– Hirnarteriosklerose und E 516, 517.
– Taktile X/1 698.
Agoraphobie X/3 418.
– Magen-Darm-Störungen und V 1213.
Agraphie X/2 84.
Agyrie X/3 809.
Ainhum II/2 **1046**.
Akamushi-Krankheit II/2 **946**.
Akathisie bei Paralysis agitans X/3 732.
Akenosis gastrica V **781**.
Akinesien,
– Akinesia algera X/1 350, X/3 190, 606.
– Erythromelalgie und X/3 606.
– Metaparalytische X/1 111, 175, 180, 181, 225.
– Neuralgien und X/1 350.
– Paralysis agitans X/3 736.
– Psychogene X/1 110.
Akkommodationskrämpfe und -paresen,
– Diphtherie und IX/1 145, 293.
– Encephalitis lethargica IX/1 140.
– Grippe und IX/1 138.
– Hysterie und IX/1 285.
– Infektionskrankheiten und X/1 462, 463.
– Tetanie und IX/1 235.
Akoin IX/1 1226.
Akranie X/3 796.
Akro- s. auch Acro-.
Akrodynie, Erythromelalgie und X/3 607.
Akromegalie (s. auch Hypophysenerkrankungen) I **627**; X/1 714: E **243**.
– Abartungszeichen E 251.
– Acroasphyxia chronica und X/3 594.
– Akroparästhesien und X/3 614.
– Ätiologie E 250.
– Basedowsche Krankheit und I 779, 897; E 250.
– Behandlung E 252.
– Diabetes insipidus und E 250.
– Diabetes mellitus und E 89, 345.
– Dystrophia adiposo-genitalis und E 250.
– Erythromegalien und X/3 606.
– Exophthalmus IX/1 114.

Akromegalie (s. auch Hypophysenerkrankungen)
– Formen E 247.
– Hyperpituitarismus und E 250.
– Kyphoskoliose bei I 631, 656.
– Myxödem und E 250.
– Neurofibromatose und X/3 897.
– Organotherapie E 254.
– Quecksilberkuren bei syphilitischer Ätiologie E 254.
– Röntgentherapie IX/2 504, E 253.
– Schwangerschaft und IX/1 952.
– Schwangerschaftsakromegaloid E 248.
– Simmondssche Krankheit und E 269.
– Symptomatologie E 243.
– Syphilis und E 251.
– Syringomyelie und X/2 231.
– Theoretisches E 251.
– Tumorbildung (Exostosen) bei E 249, 250.
– Tumorentfernung E. 252.
– Wachstum bei E 251, 252.
– Zunge und V 73.
Akromegaloidie E **247.**
Akromikrie X/3 629.
Akroparästhesien X/3 **608.**
– Beschäftigungsneurosen und X/3 314.
– Gestationstoxikose und X/3 458, 486.
– Klappenfehler und IV 1269.
– Typhus abdominalis und II/3 318.
Aktinomykose (s. auch Darm-, Lungen-, Halsaktinomykose u. s. w.) II/2 627.
– Aortenaneurysma und IV 877.
– Dentale V 105.
– Leukocytose bei VIII 72.
– Ohrenerkrankungen bei IX/1 71.
– Pseudoaktinomykose II/2 639.
– Radiumtherapie IX/2 344.
– Röntgenbehandlung IX/2 400, 491.
– Septikämische Formen II/2 637.
– Serodiagnose II/2 638, 639.
– Therapie II/2 640.
Aktionsströme
– Physiologische IV 191, 194, 204, 399.
– – Schaltung zur bildgetreuen Verstärkung derselben IV 432.
Albeesche Operation bei Spondylitis tuberculosa X/2 762.
Albinismus IX/2 532.
Albuminurie
– Bence-Jonessche VIII 303.
– Chlorose und VIII 800.
– Chorea und X/3 774.
– Gestationstoxikose und X/3 447.
– Infektionsalbuminurie VII **202.**
– Kindesalter IX/1 777.
– Klappenfehler und IV 1262.
– Leukämie und VIII 396.
– Mittelohreiterung und IX/1 71.
– Nephritis acuta und VII 179ff.
– Neugeborene IX/1 **475.**
– Orthostatische (lordotische) VII **631;** IX/1 777.
– – Dystrophia musculorum progressiva und X/1 937.
– – Vagotonie und X/3 139.
– Quecksilberinjektionen und II/1 1323.
– Schwangerschaftsalbuminurie (-nephrose) VII 487; IX/1 **860,** 861ff.
– Syphilitische II/1 1151.
Aldehydschweflige Säure, Vergiftungen IX/1 1090.
Aleukämie,
– Akute VIII 216, 547.
– Bantische Krankheit und VIII 269.
– Chronische VIII 354, 375, 468, 495, 501.
– Gastrointestinale VIII 474, 480.
– Lymphatische VIII 469.
– Myeloide VIII 215, 480, 490.
– Radiotherapie VIII 514; IX/2 343, 477.
Alexie bei Hirnerkrankungen IX/1 266, 271, 273.
– Gyrus-angularis-Läsion X/1 704.
– Schläfelappenabceß X/2 84.
Alexine II/1 24.
– Typhus und II/1 161ff., 223.
Alkalinurie I 259ff.
Alkalivergiftungen IX/1 **1070.**
Alkaloide IX/1 **1179.**
Alkaloidhaltige Getränke IX/2 **264.**
Alkaloidvergiftungen IX/1 1182.
– Medizinalpolizeiliche und gesetzlichen Vorschriften IX/1 1192, 1193.
Alkalose, lokale, in den Geweben IV 112, 176.
Alkaptonurie I **106.**
– Augenerkrankungen IX/1 228.
Alkohol,
– Arteriosklerose und E 405.
– Desinfektionsvermögen II/3 256.
– Herzkrankheiten und IV 783, 1422.
– Mundhygiene unter Verwendung von V 26.
– Nierenkrankheiten und VII 267, 336, 344, 527, 550, 564.
– Tabakgenuß und IV 1418.
Alkoholamblyopie IX/1 291.
Alkoholdelirien X/3 513, 515.
Alkoholgastritis V 1025, 1040.
Alkoholinjektionen,
– Erythromelalgie X/3 608.
– Neuralgien X/1 372, 391.
Alkoholische Getränke IX/2 **268,** 1264.
– Resistenzverminderung in der Typhusrekonvaleszenz gegen II/2 321.
Alkoholismus IX/1 **1332;** X/3 **500.**
– Augenmuskelnerven (Neuritis, Lähmung) bei X/1 463.
– Bronchitis und III/2 625.
Bronzediabetes und VI/2 476.
– Capillarbeobachtungen IV 307.
– Duodenalgeschwür bei VI/1 650.
– Epilepsie und X/3 383, 387, 516.
– Hirnarteriosklerose und E 491.
– Hirnpurpura bei X/2 554.
– Infantilismus der Nachkommenschaft bei E 308, 317.
– Ischiadicuslähmung X/1 329.
– Jacksonsche Anfälle bei X/1 693.
– Kehlkopfkrankheiten und III/1 213.
– Lebercirrhose und (Säuferleber) VI/2 457, 458, 460.
– Lumbalplexuslähmung X/1 311.
– Lungenemphysem und III/2 111.
– Lungenödem und III/2 391.
– Magen-Darm-Störungen bei V 306, 542, 547, 573, 637, 1025, 1040, 1045.
– Meningitis serosa X/2 10.

Alkoholismus,
– Myalgien bei X/1 499.
– Myelitis, funiculäre X/2 598.
– Pachymeningitis haemorrhagica interna X/2 2.
– Pankreaserkrankungen bei VI/1 31, 3*, 43, 53.
– Pluriglanduläre Insuffizienz und E 336, 337.
– Pneumonie, croupöse und III/2 207, 211.
– Polioencephalitis haemorrhagica superior X/2 552, 728, 729.
– Polyneuritis X/1 **564**.
– Pons-Oblongataherde X/2 306.
– Recurrenslähmung bei III/1 284.
– Soziale Bedeutung X/3 502.
– Stillfähigkeit bei IX/1 386.
– Wassermannsche Reaktion und II/1 1053.
Alkoholpsychosen X/3 504ff., 513ff.
Alkoholverbände (-umschläge),
– Colitis chronica mucosa VI/1 136.
– Erysipelas II/2 755.
– Gelenkrheumatismus II/2 191.
Alkoholvergiftung IX/1 **1125**, **1131**.
– Augensymptome IX/1 290, 291.
– Chorea nach X/3 754.
– Liquoruntersuchung bei II/3 682.
– Morphinvergiftung und IX/1 1205.
– Pluriglanduläre Schädigungen E 326.
– Polyneuritis bei X/1 564.
Allergie II/1 36.
– Quinckesches Ödem und X/3 686.
– Serumdiagnose mittels allergischer Reaktionen II/1 58.
Alloparalgie X/1 153.
Allylalkoholvergiftung IX/1 1134.
Allylamin(-formiat), Vergiftung IX/1 1134.
Alopecie, s. Haarausfall.
Alter, s. auch Greisenalter,
– Verjüngung und Greisen-, IX/1 946.
Altersanämie, konstitutionelle VIII 699.
Altersemphysem III/2 94.
Alterstuberkulose III/2 **821**.
Aluminiumvergiftung IX/1 1043.
Alveolararterien, Aneurysma (Blutungen) V 96.
Alveolarektasie III/2 91.
Alveolarostitis (-periostitis, -osteomyelitis) V 86, 87, 89, 93.
Alveolarpyorrhoe V 49.
– Diabetes mellitus und I 45.
– Gicht und I 175.
– Klappenfehler und IV 1427.
– Radiumtherapie IX/2 330.
– Salvarsanbehandlung II/1 1334.
– Streptotrichistische II/2 624.
– Syphilis und II/1 1122.
– Uteruserkrankungen und V 99.
– Viridanspyorrhoe II/2 1093.
– Zähne und V 11, 33.
Alypin IX/1 1226.
Alzheimersche Krankheit E 522.
Amanitaarten (s. auch Pilzvergiftungen) IX/1 **1267**, 1269.
Amaurose,
– Bleivergiftung und IX/1 296.
– Chininamaurose IX/1 293.
– Chorea und X/3 772.
– Darmblutungen und VI/1 575.
– Diphtherie II/1 362.
– Hysterische IX/1 282; X/3 196.
– Migräne und IX/1 287.
– Schwangerschaft und X/3 450, 452.
– Typhus II/1 218; IX/1 150.
– Urämische IX/1 289.
Amaurotische Idiotie X/3 915.
Amblyopie,
– Alkoholamblyopie IX/1 291.
– Cerebrospinalmenigitis II/2 82.
– Diphtherie II/1 362.
– Hysterische IX/1 282; X/3 196.
– Nicotinamblyopie IX/1 292.
Ameisenbisse IX/1 1280, 1281.
Ameisensäurevergiftung IX/1 1142.
Amenorrhoe (s. auch Menstruation) IX/1 932.
– Chlorose und VIII 782.
– Dystrophia myotonica und X/1 954.
– Fettsucht und IX/1 952.
– Leukämie und VIII 397.
– Nebennierenerkrankungen und IX/1 953.
Aminosäurediathesen I **93**.
Aminosäuren,
– Aliphatische E 25.
– Aromatische E 29.
Ammenhaltung (-untersuchung) IX/1 **458**.
Ammoniakvergiftung IX/1 **1072**, **1091**.
Ammoniumsalze, IX/1 1083.
Amnesien,
– Hysterie X/3 219.
– Schläfelappenabceß (Amnesia verborum) X/2 84.
Amöbenenteritis (-ruhr) II/1 **280**, **291**, 300.
– Chemotherapie (Yatren, Emitin, Cephalein) E 840, 843, 844.
– Darmstenosen bei VI/1 424.
– Leberabsceß bei VI/2 449, 450.
– Rectalgeschwüre bei VI/1 284, 291.
Ampulla recti VI/1 244, 245.
– Atonien VI/1 274.
– Carcinom VI/1 379, 382.
– Erweiterungen VI/1 274, 360.
– Hämorrhoiden in der VI/1 292, 296.
– Klaffen der VI/1 385.
– Polypen VI/1 373.
– Spasmen VI/1 269.
– Verengerungen VI/1 340.
Amputationsstumpf, Neuralgien im X/1 372.
Amyelie X/3 **796**.
Amygdalitis acuta catarrhalis (s. auch Angina, Tonsillitis, Mandel-) III/1 68.
Amylacetatvergiftung IX/1 1134.
Amylalkoholvergiftung IX/1 **1133**.
– Augensymptome IX/2 292.
Amylenhydratvergiftung IX/1 1134.
– Chronische X/3 **534**, 535.
Amylnitritinhalation IX/2 151.
– Herzkrankheiten und IV 785.
Amyloidose,
– Darm VI/1 815.
– Milz VIII 192.
– Niere VII 474, 486.
Amyostatischer Symptomenkomplex X/1 713; X/2 427, **678**.
Amyotrophia nuclearis progressiva X/2 319, 322.
Amyotrophische Lateralsklerose X/2 **427**.
Amyxia (Amyxorrhoea) gastrica V 534, **719**.

Anaciditas gastrica V 520.
– Darmdyspepsie bei VI/1 102.
– Nervosa V 526.
Anadenia gastrica V 648, 649, 1031; VI/1 765.
Anaëroben-Blutkultur II/2 1088.
Analatresie, congenitale VI/1 339.
Analfissur VI/1 **306**.
Analfisteln VI/1 **310**.
– Sepsis bei II/2 1175.
Analgesie X/1 146; X/2 866.
Analprolaps VI/1 334, 337.
Analreflex, Lokalisation im Rückenmark X/1 775.
Analysatorenprüfung (Gesichts-, Geruchsanalysatoren u. s. w.) bei Kindern (Krasnagorski) IX/1 800.
Anaemia, s. auch die folgenden Rubriken, ferner „Anämien".
Anaemia gravis cum leucocytosi VIII 227.
Anaemia perniciosa VIII **704**.
– Anadenia (Achylia) gastrica und V 677, 1062; VI/1 765; VIII 708.
– Augenhintergrund bei IX/1 214.
– Beziehungen zu den übrigen Anämieformen VIII 647, 661, 677.
– Definition VIII 656.
– Geburtshilfliche und gynäkologische Beziehungen IX/1 854.
– Glossitis VIII 709.
– Icterus haemolyticus und VI/2 188; VIII 226.
– Ikterus und VI/2 331.
– Magenblutungen bei V 1105, 1217.
– Magen-Darm-Kanal bei V 1216, 1217; VI/1 764; VIII 708, 763.
– Milzexstirpation VIII 719, 745 ff.
– Mundschleimhaut (-winkel) bei V 95.
– Ohrenerkrankungen (Innenohrblutung) IX/1 72.
– Radiumtherapie IX/2 329.
– Rückenmarksaffektionen VIII 709; X/2 587, 598.
– Sauerstoffinhalationen bei IX/2 145.
– Schwangerschaft und E 390.
– Stoffwechsel (Nahrungsausnutzung) bei VI/1 773.
– Syphilis und VIII 748, 769.
– Thorium-X-Injektion IX/2 325.
Anaemia perniciosa,
– Typhus abdominalis und II/3 325.
– Wesen, pathogenetische Natur und nosologische Stellung VIII 661, 744.
– Zunge bei V 95; VIII 709.
Anaemia splenica VIII 251, 266.
– Infantum (Anaemia pseudoleucaemica, pseudoperniciosa) VIII **227**; IX/1 794.
– – Kala-Azar (Leishmaniose) und II/2 867; VIII 235.
Anämien VIII **643**.
– Addison-Anämie I 596.
– Anaemia perniciosa und ihre Beziehungen zu den übrigen VIII 647, 661, 677.
– Ankylostoma und II/2 995; VIII 701.
– Aplastische VIII 698.
– Atmungsarbeit bei IV 1197.
– Augenerkrankungen bei IX/1 101, 106, 213, 214.
– Banti-Anämie VIII 251.
– Bilharziaanämie II/2 1010.
– Blutungs- VIII 682, 696, 697.
– Bothriocephalus II/2 216; VIII 766.
– Carcinomanämie VIII 43, 738.
– Darmblutungen und VI/1 579.
– Definition, Pathogenese und Einteilung VIII 643, 673, 681.
– Fettsucht und I 331.
– Hämolytische kongenitale (Icterus haemolyticus) IX/1 795.
– Hautaffektionen bei IX/1 543.
– Helminthiasis und II/2 216.
– Herzarbeit bei IV 1197.
– Icterus haemolyticus und VI/2 173, 175.
– Inanitions- VIII 699.
– Infektionskrankheiten und (Anaemia ex infectione) VIII 701; IX/1 795.
– Kinderanämien (s. auch diese) IX/1 786, 793.
– Konstitutionelle VIII 698.
– Kopfschmerz bei X/3 546.
– Kuhns Lungensaugmaske bei IX/2 188.
– Leishmania-Anämie II/2 867, 869.
– Lepra II/1 535.
– Lichtbehandlung IX/2 124.
– Magen-Darm-Störungen und V 1215 ff.; VI/1 104, 125, 650, 671 ff., 715.
Anämien,
– Malariaanämie II/2 800, 808.
– Milzanämien, s. Anaemia splenica.
– Minutenvolumen bei IV 1197.
– Myalgien bei X/1 498.
– Myelitis, funikuläre bei X/2 598.
– Nierenkrankheiten und VII 189, 238, 512, 533, 569.
– Pancreatitis chronica und VI/1 39.
– Perniziöse, s. Anaemia perniciosa.
– Polyneuritis bei X/1 576.
– Rachitis und IX/1 342.
– Radiumtherapie IX/2 329.
– Röntgenbehandlung IX/2 479.
– Sauerstoffbehandlung IX/2 145.
– Sauerstoffverbrauch (-bedürfnis) bei IV 1198.
– Schwere, s. Anaemia gravis.
– Sepsis und II/2 1073; IV 617.
– Skorbut und IX/1 680.
– Stillfähigkeit bei IX/1 388.
– Syphilitische II/1 1164.
– Unterdruckatmung bei IX/2 188.
Anaphylatoxin II/1 861, **901**.
Anaphylaxie (anaphylaktischer Chok) II/1 **36**, 39, 83, **859**.
– Aktive II/1 861.
– Blut bei II/1 924; VIII 25, 60, 70.
– Bronchialasthma und III/2 13, 55.
– Chok II/1 861, 923.
– Echinokokkenkrankheit und II/1 983.
– Eklampsie und II/1 980.
– Fieber und II/1 960 ff.
– Gelenkrheumatismus und IX/2 680.
– Hämoglobinurie, paroxysmale und VIII 933.
– Heufieber und II/1 990.
– Idiosynkrasien und II/1 985.
– Infektionskrankheiten und II/1 957, 960, 965, 966, 970.
– Kriterien der anaphylaktischen Vergiftung II/1 41.
– Leukopenie bei VIII 60.
– Magen-Darm-Störungen bei VI/1 831.
– Passive II/1 861, 878.
– Pest und II/1 618.
– Pneumonie, croupöse, und III/2 153, 158.
– Quinckesches Ödem und X/3 686.

Anaphylaxie (anaphylaktischer Chock),
– Reaktionskörper II/1 861, 878.
– Serumkrankheit II/1 935; II/2 123, 124.
– Therapie II/1 43, 45.
– Tuberkulose und II/1 977, 979.
– Vegetatives Nervensystem und X/2 162.
– Verdauung und V 227.
Anästhesien (s. auch „Sensibilitätsstörungen" im Register zu Bd. X/1) X/1 145.
– Anaesthesia dolorosa X/1 153, 351.
– Brücken - Oblongata - Läsionen X/1 721, 723.
– Hysterie X/3 192, 193.
– Neuritis X/1 351.
Anästhesin IX/1 1226.
Anencephalie X/3 **796**.
Anetholvergiftung IX/1 1151.
Aneurysmen (s. auch Aortenaneurysmen sowie die wichtigsten Arterien bzw. Lokalisationen) IV **871**.
– Augenerkrankungen bei IX/1 204.
– Embolische IV 613, 877.
– Endocarditis acuta septica und IV 933.
– Endocarditis lenta und IV 613.
– Herzaneurysma IV 583, 585, 586, 872
– Iliaca VI/1 556.
– Intraperikardiale IV 873.
– Lähmungen durch Druck von X/1 162, 173.
– Magen VI/1 557.
– Miliare, bei Sepsis II/2 1072.
– Mundhöhle (A. circoides) V 71.
– Nichtsyphilitische IV 872, 873, 876.
– Periphere Gefäße IV 873, 876.
– Pons-Oblongataerkrankungen durch Druck von X/2 314, 315.
– Rückenmarkskompression durch E 566.
– Speiseröhrenusur und V 153.
– Syphilis und IV 871 ff., 876.
– Tripus Halleri IV 887.
Angina, s. auch Rachen-, Pharyngitis, „Tonsillen"-Rubriken.
– Akute III/1 68.
– Cholelithiasis und VI/2 46.
– Dentaria V 101.
Angina (s. auch Rachen-, Pharyngitis, „Tonsillen"-Rubriken,
– Diphtheritica (s. auch Diphtherie) II/1 367, 368.
– Erysipelatosa II/2 733; III/1 73.
– Kindesalter XI/1 753.
– Lakunäre (follikuläre) III/1 69.
– Myokarditis bei IV 673.
– Nieren(becken)krankheiten und VII 215, 331.
– Pancreatitis acuta bei VI/1 31.
– Peritonitis und VI/2 519.
– Phlegmonosa III/1 73.
– Plaut-Vincenti (s. auch Plaut-Vincent) II/1 368.
– Pneumokokkenangina II/2 1107; V 89.
– Rezidivierende III/1 71.
– Scharlachangina II/2 428, 431, 439, 441, 448; V 88.
– Sepsis und II/2 1062, 1168, 1169.
– Septische II/1 368.
– Soorangina II/2 596, 599.
– Syphilitische II/1 1122, 1123.
Angina abdominis VI/1 817, 818.
Angina Hippocratis (Malum Rusti, subokzipitale) X/2 754, 756.
Angina pectoris, s. auch Coronarsklerose.
– Amylnitritinhalation IX/2 151.
– Aorteninsuffizienz und IV 1346.
– Aortitis syphilitica und IV 849.
– Basedowsche Krankheit und I 756.
– Brachialgie bei X/1 400, 406.
– Interkostalneuralgie und X/1 410.
– Klappenfehler und IV 1270.
– Kranzgefäßveränderungen und IV 849.
– Nackenschmerzen bei X/1 397.
– Pericarditis adhaesiva (Accretio pericardii) und IV 914, 963.
– Pseudostenocardia myalgica X/1 515, 516.
– Röntgenbehandlung IX/2 508.
– Tabakangina IV 1411.
– Tabes dorsalis und X/2 844.
– Trigeminusneuralgie und X/1 384.
– Unterdruckatmung bei IX/2 188.
Angina pectoris, s. auch Coronarskleros,
– Vasomotoria (spasmophile, vagotonische) IV 850; X/3 132, 140.
– – Akroparästhesien X/3 612.
– – Behandlung IV 850, 851.
– – Raynaudsche Krankheit X/3 574, 575.
– Zahnschmerzen bei X/1 384, 385.
Angiofibroma cutis circumscriptum contagiosum II/2 941.
Angiokeratome bei Erythromelalgie X/3 599.
Angiome (Hämangiom),
– Darm VI/1 463.
– Haut IX/2 532.
– – Radiumtherapie IX/2 346.
– Intrakranielle X/1 650.
– Mundhöhle V 71.
– Rectum VI/1 377.
– Rückenmark E 566.
– Speicheldrüsen V 126.
Angioneurosen, s. auch „Vasomotorisch - trophische" Störungen,
– Angina pectoris vasomotoria (spasmophile, vagotonische, s. auch Angina pectoris) IV 849, 850; X/3 132, 140, 575, 612.
– Basedowsche Krankheit (thyreogene Vasomotoren-neurose) und I 843, 850.
– Capillarbeobachtungen IV 306, 307.
– Chlorose und VIII 795.
– Chorea minor und X/3 776.
– Diarrhoen (explosive) VI/1 277; X/3 674, 675.
– Epiglottisödem X/3 673, 674.
– Erythrophobie X/3 420.
– Exophthalmus, rezidivierender X/3 674.
– Hysterische X/3 211, 212.
– Kehlkopfödem (angioneurotisches) III/1 232.
– Kindesalter (ältere Kinder) IX/1 768, 799.
– Lungenödem (angioneurotisches) III/2 390.
– Neurasthenie und X/3 271.
– Ödeme, angioneuroitsche, s. Ödeme.
– Parotisschwellungen, intermittierende X/3 673.
– Psychisch - vasomotorische Neurose Buschans (Basedowsche Krankheit) I 843.

Angioneurosen, s. auch „Vasomotorisch - trophische" Störungen,
– Sehnenscheidenhydrops, intermittierender X/3 676.
– Speicheldrüsenödem X/3 673.
– Splachnicusgebiet (abdominelle Gefäßkrisen) VI/1 817.
– Thyreotoxische E 224.
– Urämische (Gefäßkrisen, -krämpfe, cerebrale) VII 465.
– Wegbleiben der Kinder (respiratorische Affektkrämpfe) IX/1 804, 805.
Angiosen IX/2 611.
Angstdiarrhoen VI/1 277.
Angstneurose X/3 297.
– Hysterie und X/3 244.
Anguillula stercoralis II/2 1001.
Anilinfarbstoffe, Chemotherapeutisches E 760ff., 783, **805**ff.
Anilinvergiftungen IX/1 **1152**.
Anisokorie IX/1 255, 257.
Ankylostomiasis (Ankylostomumanämie) II/2 **989**, 995; VIII **701**.
– Augenkrankheiten bei IX/1 196.
– Chlorose und VIII 813.
– Eosinophilie bei VIII 65, 103.
Anonymaaneurysmen, Recurrenslähmung bei III/1 271.
Anonymathrombose, Pericarditis exsudativa und IV 927.
Anopheles, Malariaparasiten und II/2 258, 769.
Anorexie V 1332.
– Verstopfung und VI/1 210.
Anosmie III/1 15; X/2 129.
Anospinales Centrum, Läsionen und ihre Diagnose X/1 832.
Anthelminthica, Vergiftungen durch IX/1 1171.
Anthrakose III/2 **272**.
Anthrax II/2 **459**.
Anthraxpustel, Insektenstiche und II/2 476.
Antianaphylaxie II/1 45.
Antiendotoxine II/1 112.
Antifebrinvergiftung IX/1 **1153**.
Antikörper (und Antigene) II/1 11, **21**.
– Anaphylaktische II/1 861, 864.
– Röntgenstrahlen und IX/2 392.
Antimeningokokkensera II/2 118.
Antimonverbindungen, Chemotherapeutisches E 773, **820**.
Antimonvergiftung IX/1 **1060**.
– Polyneuritis bei X/1 571.
Antipepsin V 241, 250, 267; VI/1 640.
Antistreptokokkensera II/2 1198.
Antitoxine II/1 **27**.
– Diagnose, biologische, mit Hilfe der Toxine und (s. Serodiagnostik) II/1 47.
– Heilung mittels der (s. Serumtherapie) II/1 85.
Antitoxische Sera, Darstellung und Prüfung (s. auch Sera) II/1 79.
Antitrypsin V 262, 267.
Antlitzbewegung, Centra für die (s. auch Gesicht, Mimik) X/1 80.
Anton-Bramanns Balkenstich, s. „Balkenstich".
Antrotomie IX/1 31.
Antrum, s. auch Kieferhöhle, Nebenhöhlen.
Antrumempyem,
– Dentales V 101, 105, 108.
– Masern II/2 397.
– Scharlach II/2 443.
Anurie (Oligurie),
– Cholera asiatica II/1 658.
– Hysterische X/3 214.
– Nephritische VII 132.
– Nephrolithiasis (Nierenkolik) und VII 380.
– Reflektorische VII 411, 412.
– Uretersteine und, Behandlung (s. auch Harnleitersteine) VII 124, 410.
Anus (Analregion), s. auch Anal-.
– Atresie VI/1 339.
– Carcinom VI/1 379.
– Condylome (spitze und breite) und Cysten am VI/1 372.
– Ekzem am IX/2 579.
– Hämorrhoiden VI/1 297.
– Lichen ruber IX/2 590.
– Pathologische Gebilde (Prozesse) am VI/1 283, 372, 794.
– Proktitis am VI/1 279, 282, 283.
– Sphincter (s. auch diesen) VI/1 157, 178.
– Strikturen VI/1 341.
Anus praeternaturalis VI/1 353, 369.
– Darmverengerungen nach Anlegung des VI/1 435.
Anus praeternaturalis,
– Diät und Versorgung bei VI/1 393, 394.
– Sigmoiditis chronica VI 329, 330.
Anustoilette VI/1 303.
Anzeigepflicht bei Seuchen II/3 239, 275.
Aorta,
– Aneurysmen (s. auch Aortenaneurysmen) IV 873.
– Isthmusstenose IV 541.
– Klappen, s. Aortenklappen.
– Klappenfehler und (Überspannung der Aorta) IV 1268.
– Kommunikation (angeborene) zwischen Pulmonalarterie und IV 517.
– Oesophaguscarcinom und V 201.
– Rechtslage, angeborene IV 524.
– Reitende IV 524, 594.
– Ursprung (Wurzel) IV 3, 15.
Aortenaneurysmen III/2 311, 313; IV **873** ff., 880ff.
– Bronchopneumonie und III/2 254.
– Gelenkrheumatismus und II/2 156.
– Gonokokkensepsis und II/2 1117.
– Kompressionsmyelitis durch usurierende X/2 758.
– Laryngitis chronica bei III/1 227.
– Lungenödem bei III/2 376.
– Magencarcinom und V 1252.
– Mediastinaltumoren und IV 882.
– Nachbarorgane und ihre Schädigungen durch IV 876.
– Nichtsyphilitische IV 876, 877.
– Recurrenslähmung bei III/1 271, 284.
– Septische IV 876.
– Syphilis und II/1 1237; IV 873 ff., 876, 877.
Aortenerkrankungen,
– Gastralgien (Magen-Darm-Infektionen) und V 1204, 1206.
– Syphilitische II/1 1127, 1237, 1297.
Aortenfehler, s. die folgenden Kopfstichworte.
Aorteninsuffizienz IV **1325**.

Aorteninsuffizienz,
– Aortenstenose und IV 1388.
– Funktionelle IV 1326.
– Mitralfehler und IV 868, 1327, 1388, 1390.
– Pulmonalinsuffizienz und IV 1373.
– Syphilitische IV 864.
– Tabes und IV 1327, 1347.
– Traumatische IV 1326, 1329.
– Tricuspidalinsuffizienz und IV 1389.
Aortenklappen IV 15, 16.
– Aneurysma IV 873.
– Anomalien (Zahl der Klappen) IV 517.
– Geräusche bei Entzündung der IV 595.
Aortenklappenfehler s. auch Klappenfehler.
– Gonorrhoische II/2 1117.
– Mitralfehler und IV 1382, 1383.
– Prognose IV 1288.
– Rheumatische II/2 153.
– Syphilitische II/1 1236, 1240.
– Tricuspidalinsuffizienz und IV 1359.
Aortensklerose,
– Bauchaorta VI/1 817, 818.
– Lungenemphysen und III/2 112.
– Röntgenbefund IV 852.
– Syphilis Aortae und, Differentialdiagnose IV 855.
– Syphilitische (Aortitis productiva) II/1 1237.
Aortenstenose IV **1353**.
– Angeborene IV 517, 1353.
– Aorteninsuffizienz und IV 1388.
– Arteriosklerotische IV 1353.
– Isthmusstenose IV 541.
– Mitralfehler und IV 1383, 1388.
– Syphilitische IV 1353.
– Traumatische IV 1353.
Aortenthrombose, Gonokokkensepsis und II/2 1118.
Aortenvolumen, s. Minutenvolumen.
Aortitis syphilitica II/1 1237; IV **842**, 1030.
– Aneurysma bei IV 876, 877.
– Angina pectoris bei IV 849.
– Aorteninsuffizienz und IV 884.
– Behandlung IV 856.
– Isthmusstenose IV 852.
– Lähmungen IV 854.
– Spasmophilie und IV 850.
– Tabes dorsalis und IV 846.
– Trigeminusneuralgie bei X/1 376.
Apelt, s. Nonne.
Apepsie V 525, 645.
Aphasie,
– Encephalitis epidemica X/2 684.
– Hirnarteriosklerose und E 507.
– Hysterische X/3 206.
– Influenza II/1 411; II/3 25.
– Lokalisatorische Bedeutung bei Hirnerkrankungen X/1 708 ff.
– Meningitis, eitrige X/2 14.
– Meningitis tuberculosa X/2 26.
– Optische IX/1 271, 273.
– Quinckesches Ödem X/3 679.
– Schläfelappenabsceß X/2 83.
– Sepsis und II/2 1078.
– Sklerose, multiple X/2 127.
– Sklerose, tuberöse und X/3 880.
– Stirnhirnabsceß X/2 85.
– Untersuchungsschema (Feuchtwanger) E 512.
Aphonie, hysterische (spastische) III/1 287, 288, 289; X/3 203.
Aphthae (Aphthen) V, 40, 41.
– Saugschwierigkeiten bei IX/1 399, 407.
– Tropicae (Sprue) II/2 **980**; VI/1 833.
Aphthenseuche II/2 **521**.
Aplasia,
– Axialis extracorticalis congenita X/3 **950**.
– Laminosa progressiva X/3 635.
Apomorphin IX/1 1182, **1217**.
Apoplexie, s. auch Hirnblutung, Hemiplegie, ferner „Hemiplegie" im Register zu Bd. X/1. X/2, X/3.
– Arteriosklerose und E 473, **495**.
– Endocarditis rheumatica und II/2 154.
– Influenza und II/1 411.
– Liquoruntersuchung bei II/3 682.
– Morphinvergiftung und IX/1 1205.
– Netzhautblutung und IX/1 101.
– Paralysis agitans und X/3 726, 727, 739.
– Paralysis progressiva und X/3 726, 727, 739.
– Sepsis otogenes und IX/1 45.
– Spinale E 527.
– Tetanus und II/2 19.
Appendektomie, s. Appendicitisbehandlung.
Appendicitis VI/2 518, 520, 529, **571**.
Appendicitis,
– Akute (beginnende) VI/2 591, 593, **627**, 630, 651, 663.
– Bauchfellbeteiligung VI/2 529, 602.
– Behandlung (s. auch „Appendicitisbehandlung") VI/2 686.
– Blutbild VI/2 646; VIII 26, 62.
– Blutbrechen V 1018.
– Chirurgischer Standpunkt bei VI/2 **571**.
– Cholera asiatica und II/1 660.
– Chronische Form VI/2 598, **657** ff. 664.
– Darmblutungen bei VI/1 564.
– Dauerveränderungen nach Ablauf der II/2 596.
– Destructiva (gangraenosa) VI/2 593, 629.
– Diabetes mellitus und VI/2 655.
– Differentialdiagnose VI/2 665 ff., 675 ff.
– Duodenalgeschwür (-perforation) und V 1177, 1182 ff.; VI/1 679, 680.
– Encephalitis bei X/2 632.
– Epilepsie und X/3 389.
– Fibroplastica VI/2 616.
– Genitalerkrankungen des Weibes und V 1222.
– Gicht und VI/1 808.
– Helminthen und II/2 **230**, 234.
– Hirnabsceß bei X/2 72.
– Histologisches VI/2 595.
– Ischias bei X/1 429.
– Kindesalter VI/2 551, 654.
– Klinik VI/2 626.
– Kotsteine VI/2 600.
– Larvierte V 1223.
– Leberabsceß und VI/2 366, 448, 625.
– Lymphapparat bei VI/2 623.
– Magengeschwür und V 1155.
– Magensekretionsstörungen und V 543, 602, 637.
– Metastasen der Eitererreger bei VI/2 624.
– Mortalität bei konservativer und operativer Behandlung der akuten Form VI/2 705.
– Nabelkoliken im Kindesalter und IX/1 767.
– Nieren(becken)krankheiten und VII 333, 343, 369, 421.
– Pankreasgeschwür und VI/1 713.

Appendicitis,
– Perforation (s. auch Wurmfortsatz) VI/2 529, 593, 601, 629.
– Periappendicitis VI/2 605, 629.
– Pleuritis und III/2 450.
– Pneumonie und III/2 211.
– Pseudoappendicitis VI/2 680.
– Rezidive VI/2 656.
– Schmerzlokalisation bei V 554.
– Schwangerschaft (Geburt) und V 1222; VI/2 654.
– Sepsis nach II/2 1112, 1128, 1144, 1175.
– Sigmoiditis und VI/1 318.
– Streptotrichitische II/2 626
– Subphrenische Eiterungen VI/2 624.
– Symptomatologie VI/2 632.
– Tonsillitis und III/1 70.
– Tumor, periappendicitischer VI/2 605, 629.
– Typhus abdominalis und II/1 205; II/3 313, 314.
– – Blutbilder VIII 26, 62.
– Ursachen VI/2 586.
Appendicitisbehandlung VI/2 **686**.
– Chronische Appendicitis VI/2 702.
– Duodenalgeschwür nach Appendektomie VI/1 684.
– Frühoperation VI/2 689.
– Indikationen zur Operation VI/2 686, 696.
– Innere Therapie und ihre Grenzen VI/2 686.
– Intermediäre Operation (Intervalloperation) VI/2 694, 698.
– Kontraindikationen gegen die Radikaloperation VI/2 703.
– Mortalität der akuten Form bei konservativer und operativer VI/2 705.
– Nachbehandlung VI/2 712.
– Opiummedikation VI/2 688.
– Rezidivbehandlung VI/2 700.
– Schädigungen durch die operative Behandlung und Mißerfolge VI/2 708 ff.
– Spätoperation VI/2 696.
– Technik der Operation VI/2 705.
Appendix (s. auch Wurmfortsatz) VI/2 573.
Appendixdyspepsie und Duodenalgeschwür V 1183, 1184.
Appendixoperationen (s. auch Appendicitisbehandlung) VI/2 686.
Appendixtuberkulose VI/2 **618**.
Appetit V 231; IX/2 224, 225.
– Arzneiliche Beeinflussung V 283.
– Hunger und E 410 ff.
– Magencarcinom und V 923.
– Magensekretionsstörungen und V 550, 606, 607.
Appetitlosigkeit V 1332, 1333.
– Kindesalter (ältere Kinder) IX/1 765, 771.
Apraxien X/1 915.
– Arteriosklerose und E 495, **515**.
– Lokalisatorische Bedeutung X/1 694, 695.
Aprosexia nasalis III/1 5; IX/1 64; X/3 542.
Aptyalismus V 119.
Arachnitis gummosa (s. auch unter Meningitis) X/2 812.
Aran, s. Duchenne.
Arbeitslehranstalten, s. Fürsorgestellen.
Arbeitsparesen, Beschäftigungsneurosen und X/3 314.
Arecolin (vergiftung) IX/1 **1235**.
Areflexie,
– Dystrophia myotonica X/1 953
– Hysterie (Hornhautareflexie) IX/1 286.
Argas reflexus II/2 246.
Argentum, s. Silberbehandlung.
Argyll-Robertsonsches Phänomen (Pupillenstarre, s. auch Pupillenanomalien) X/3 107.
Arhinencephalie X/3 **807**.
Arhythmie,
– Klappenfehler (Endokarditis) und IV 596, 1269, 1270, 1319.
– Respiratorische bei Chlorose VIII 789.
– Respiratorische, Prüfung derselben bei vegetativen Störungen X/3 147.
Arm, s. auch Brachial-.
Armmuskeln,
– Chorea und X/3 770.
– Myalgien der X/1 406, **514**.
Arrosionsaneurysmen IV 977.
Arsenidiosynkrasie II/1 1349.
Arsenkrebs II/1 703.
Arsenmedikation,
– Addissonsche Krankheit I 598.
– Akroparästhesien X/3 615.
– Anämie und Anaemia perniciosa VIII 232, 704, 745 ff., 749.
– Bantische Krankheit VIII 272.
– Basedowsche Krankheit I 874.
– Bronchialasthma III/2 66.
– Chlorose VIII 815.
– Chorea minor X/3 785.
– Gelenkerkrankungen IX/2 760.
– Granuloma malignum und tuberculosum VIII 111, 129.
– Hautkrankheiten IX/2 644.
– Lepra II/1 584.
– Leukämien VIII 391, 503.
– Lungentuberkulose III/2 787.
– Malaria II/3 126.
– Mediastinaltumoren III/2 332.
– Muskelatrophie, spinale, progressive X/2 782.
– Myxödem I 565, 574.
– Neuralgie (Neuritis) X/1 365.
– Neurasthenie X/3 291.
– Polyglobulie nach VIII 832.
– Pseudotuberculosis aspergillina II/2 575.
– Quinckesches Ödem X/3 693.
– Raynaudsche Krankheit X/3 587.
– Recurrens II/2 900.
– Schlafkrankheit II/2 846, 847.
– Sepsis II/2 1193.
– Sklerose, multiple X/2 148.
– Speichelfluß V 119.
– Syphilis II/1 1330 ff.
– Trypanosomiasis II/1 1332.
– Tumoren, maligne II/1 764.
– Übernährungskuren und I 433.
– Zoster nach X/1 417.
Arsenverbindungen, organische,
– Chemotherapeutisches E 759, 763 ff., **810** ff.
Arsenvergiftung IX/1 **1048**.
– Arsenwasserstoff IX/1 1057.
– Arsoniumbasen IX/1 1196.
– Organische Arsenverbindungen IX/1 **1174** ff.
– Polyneuritis X/1 568.
– Radialislähmung bei X/1 288.
– Sklerodermie und X/3 622, 624, 631.
– Zahnfleischsaum bei V 92.

Artemisia absinthium (Absinthin, Absinthol), Vergiftungen durch IX/1 1170.
Arteria hepatica, pulmonalis, renalis etc., s. Leber-, Pulmonal-, Nierenarterie etc.
Arterien,
– Aneurysmen der peripheren IV 873, 876.
– Centrale, am Herzen, s. Arterienstämme.
– Hypertonie bei peripheren X/2 146.
– Hypoplasie bei Chlorose und Anämien VIII 683, 699, 795.
– Kohlensäuremineralbäder und IV 810.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 569, 570.
– Sympathicotonie und X/3 143.
– Syphilis (s. auch Arteriitis, Aorten-, Gefäß-) II/1, 1134; IV 843.
Arterienstämme am Herzen,
– Transposition IV **521**.
– Überspannung bei Klappenfehlern IV 1268.
Arterienthromben s. Thrombosen.
Arteriitis, s. auch Endarteriitis, „Gefäß"-Rubriken, Periarteritis.
– Obliterans, Magen-Darm-Erkrankungen und V 1206.
– Septica II/2 1072.
– Syphilitica II/1 1134; IV 843.
– – Magen-Darm-Blutungen bei VI/1 556.
– Typhus abdominalis und II/3 312.
Arteriomesenterialer Duodenalverschluß VI/1 451.
Arteriometrie,
– Palpatorische IV 1513, 1517.
– Sphygmographische IV 1547.
Arteriosklerose (Atherosklerose),
– Aorteninsuffizienz und IV 1326, 1346, 1347.
– Aortenstenose und IV 1353.
– Bauchaorta VI/1 817, 818.
– Capillarbeobachtungen IV 305, 307.
– Coronararterien (s. auch Angina pectoris, Coronarsklerose) IV 850, 1280, 1346.
Arteriosklerose (Atherosklerose),
– Darmarterien VI/1 557, 580, 593, 612, 817.
– Gehirn- und Rückenmarkserkrankung (s. auch Hirnarteriosklerose) X/3 279, 824; E **463**.
– – Literatur E 529.
– Genitalorgane des Weibes und IX/1 812.
– Hautaffektionen bei IX/2 544.
– Herzklappen IV 1028, 1326, 1346, 1347, 1353.
– Hinken, intermittierendes, s. Hinken.
– Hirnatrophie und X/3 824.
– Hörstörungen IX/1 70, 83, 84.
– Kopfschmerz bei X/3 546; E 493.
– Magenarterien V 1095.
– Magen-Darm-Kanal (Blutungen) VI/1 556, 580, 593, 612, 817.
– Nervöse Form (Windscheid) E 492.
– Netzhautarterien IX/1 100, 202, 203.
– Neuralgien, Neuritis und Polyneuritis bei X/1 345, 375, 401, 577.
– Nieren VII 465, 505, 547, 560.
– Ohrenerkrankungen IX/1 70, 83, 84.
– Pankreaserkrankungen und VI/1 31, 38, 53.
– Paralysis agitans und X/3 746.
– Poliomyelitis haemorrhagica superior acuta und X/2 552.
– Polyneuritis bei X/1 577.
– Radiumtherapie IX/2 330.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 571, 572.
– Rückenmarkserkrankung E **463**, **527**.
– – Literatur E 529.
– Sauerstofftherapie IX/2 146.
– Schrumpfniere und VII 505 547, 549, 563, 564.
– Splanchnicusgebiet VI/1 817.
– Tabakabusus und IV 1407 ff.
– Typhus abdominalis und II/3 292.
– Urämie und VII 465.
– Vegetative Störungen E 504, 520.
– Venendruck bei IV 395.
Arthralgia saturnina IX/1 1031; IX/2 595.
Arthritis chronica, s. auch Gelenkerkrankungen, Spondylitis.
– Adhaesiva exsudativa IX/2 681.
– Calcaria (Kalkgicht) IX/2 656, **672**.
– Deformans (Monarthritis def.) IX/2 731.
– Exsudativa infectiosa (chronischer Gelenkrheumatismus) IX/2 **679**.
– Gonorrhoica II/2 1081, 1116; VII 3.
– – Behandlung IX/2 511, 762.
– – Spondylitis ankylopoetica deformans IX/2 740.
– Progressiva destruens II/2 168.
– Rheumatoid-Arthritis IX/2 690, 693, 704.
– Röntgenbehandlnng IX/2 511.
– Sicca ulcerosa genuina polyarticularis IX/2 **711**.
– Syphilitica II/1 1176, 1262; IX/2 749.
– – Deformans II/1 1179.
– Tuberkulöse (s. auch Spondylitis) IX/2 743.
– Urica I **149**, 210; IX/2 656, **659**.
Arthromegalie, Akromegalie und E 247.
Arthropathien (Trommelschlegelfinger und -zehen, Osteoarthropathien),
– Arthritis deformans und IX/2 754, 755.
– Bronchiektasien III/2 642, 647.
– Brustraumtumoren und III/2 323.
– Capsuläre Läsionen und X/1 700.
– Differentialdiagnostisches X/2 232, 780.
– Endocarditis lenta IV 612.
– Herzkrankheiten, angeborene IV 462.
– Lungengangrän III/2 668.
– Lungentuberkulose III/2 683.
– Muskelatrophie, spinale progressive und X/2 780.
– Pulmonalstenose IV 1378.
– Syringomyelie X/2 218, 232, 233.
– Tabes dorsalis IX/2 749, 751, 754, 755; X/2 843.
– Vaquezsche Krankheit und VIII 839.
Arthropoden, schmarotzende II/2 **245**.

Arthusssches Phänomen bei der Anaphylaxie II/1 928.
Arzneiexantheme II/1 989; IX/2 549, 550, 610.
– Scharlach und II/2 447.
Arzneifestigkeit der Mikroorganismen E 788.
Arzneiinjektionen, Neuritiden nach X/1 354, 402, 429, 463.
Arzneivergiftungen, s. Vergiftungen, Gifte, Schlafmittel, Toxikosen sowie die verschiedenen Arzneikörper.
Arzt, Patient und (ärztliche Homiletik) E **445**.
Asaronvergiftung IX/1 1152.
Ascaridolvergiftung IX/1 1173.
Ascaris lumbricoides II/2 **222**, 223.
– Ileus und VI/1 546.
Ascendenstypus der Verstopfung VI/1 181.
Aschnerscher Bulbusdruck (Reflex) X/3 148.
– Dystrophia musculorum progressiva und X/1 938.
– Encephalitis epidemica X/2 689.
Aschoff-Tawarascher Knoten IV 8.
Ascites,
– Bantiche Krankheit und VIII 253.
– Cholelithiasis und VI/3 74.
– Herzkompression, fibröse und IV 974.
– Lebercirrhose und VI/2 463, 471.
– – Behandlung VI/2 473, 474.
– Leukämien und VIII 396, 442.
– Magencarcinom und V 928, 973.
– Pankreaserkrankungen und VI/1 39, 75.
– Pericarditis exsudativa und 926.
– Wanderniere und VII 295, 297.
Ascoli,
– Meiostagminreaktion II/1 66.
– Schichtungsverfahren (Rotz) II/2 512.
– Thermopräcipitation (Milzbrand) II/2 478.
Asialie V 119.
Aspergillusarten, pathogene II/2 573.
Asphyxie, lokale X/3 577, 578, 669.
Aspirationspneumonie III/2 **248**, 249, 254, 255.
Assoziationstätigkeit im Kindesalter I 591.
Astereognosie (Stereoanästhesie) X/1 148, 698.
– Hirnarteriosklerose E 517.
– Polyneuritis und X/1 549.
– Sklerose, multiple X/2 126.
Asthenie (Enteroptose, Habitus asthenicus),
– Abmagerung I 403.
– Arterien- und Venendruck IV 391, 392.
– Bewegungstypus bei IV 266; X/1 886.
– Capillarbeobachtungen IV 305.
– Chlorose und VI/1 762; VIII 811.
– Colitis mucosa und VI/1 128.
– Duodenalgeschwür und VI/1 650.
– Gastroplegie und V 791.
– Hypersecretio digestiva bei V 637.
– Infantilismus und I 683, 694, 695.
– Lungentuberkulose und III/2 798, 799.
– Mageninsuffizienz und V 775, 776.
– Pneumonie und III/2 197.
– Wanderniere bei VII 295.
Asthenocamnia endocrinica X/2 330.
Asthenopie IX/1 221.
– Akkomodative IX/1 288.
– Hysterische (neurasthenische) IX/1 284.
Asthma,
– Bronchiale (s. auch Bronchialasthma) III/2 **1**.
– Dyspepticum III/2 16; V 1213.
– Febrile III/2 33.
– Kardiales III/2 38, 47; IV 1251.
– – Amylnitritinhalation IX/2 151.
– Myalgicum X/1 517.
– Nasenreizungen und III/2 173, 177.
– Nervosum, s. Bronchialasthma.
– Quinckesches Ödem und X/3 674.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 575.
– Schwangerschaft und IX/1 827.
– Thymicum I 447.
– Urämicum III/2 47.
– – Behandlung VII 472.
– Uterinum III/2 16.
Asthmaanfall III/2 **19** ff.
– Behandlung III/2 79.
Asthmabronchitis im Kindesalter IX/1 757.
Asynergie, cerebellare X/2 81, 367.
Ataxie, s. auch Gangstörungen,
– Akroparästhesien und X/3 612.
– Akute bei Erysipel II/2 743.
– Beschäftigungsneurosen und X/3 307.
– Brücken-Oblongataläsionen X/2 89, 295.
– Cerebellare X/1 692, 716; X/2 82, 367, 373.
– – Congenitale (s. auch Heredoataxie) X/2 **403**, 404; X/3 932.
– Dystrophia musculorum progressiva X/1 934.
– Dystrophia myotonica X/1 953.
– Friedreichsche (spinale) X/3 **927**.
– Hereditäre IX/1 730; X/3 **927**, 928.
– Myasthenische X/2 328.
– Neuritis und X/1 351.
– Neuritis hypertrophica familiaris mit X/3 903.
– Paralysis agitans X/3 738.
– Pelizaeus - Merzbachersche Krankheit X/3 948.
– Polyneuritis und X/1 549 ff., 594.
– Professionelle X/3 307.
– Sklerose, diffuse, und X/2 161.
– Sklerose, multiple, und X/2 128.
– Spinale X/1 821.
– Tabes dorsalis X/2 837, 839.
– Vasomotorische X/3 612.
– Vestibulär-cerebellare X/2 81.
Atelektase, Lungenödem bei III/2 373.
Atem-, s. Atmungs-
Äther bei Herzkranken IV 783.
Ätherische Öle, Vergiftungen durch IX/1 **1168**.
Ätherismus IX/1 **1137**; X/3 **521**.
Atherosklerose, s. Arteriosklerose.
Äthervergiftung IX/1 1137.
Athetose,
– Bewegungsstörungen und ihre Deutung X/1 585, 901.
– Diplegia cerebralis infantum X/3 848.
– Doppelseitige ideopathische (A. double) X/3 **984**.

Athetose,
– Friedreichsche Krankheit X/3 929.
– Hemiplegia cerebralis infantum X/3 844.
– Hysterische X/3 203.
– Neostriatumläsionen und X/1 713.
– Torsionsdystonie und X/3 982, 983.
Athrepsie IX/1 621.
Äthylalkoholvergiftung IX/1 **1131.**
Äthylphenylhydantoin (Nirvanol), Vergiftung durch IX/1 1141.
Athyreoidosen I **533.**
– Verdauungstrakt bei VI/1 821.
Atmungscentrum X/1 81; X/2 280.
Atmungsgymnastik IX/2 **190.**
– Bronchialasthma (Asthmaanfall) III/2 70, 79.
– Herzinsuffizienz und IV 821.
– Kindesalter (bei Kreislaufstörungen) IX/1 790.
– Lungenemphysem III/2 124, 126, 127, 129.
– Lungentuberkulose III/2 737.
– Pleuritis III/2 551, 593.
Atmunglähmung bei Diphtherie II/1 361.
Atmungsmechanik, Herzkrankheiten und IV **1198** ff.
Atmungsorgane (-wege), s. Luftwege, Respirationstrakt.
Atonia gastrica V 774.
Atonische Verstopfung VI/1 179, 195.
Atophan IX/1 1167.
Atoxyl, Chemotherapeutisches E 764 ff.
Atoxylvergiftung IX/1 **1174.**
– Sehstörungen bei IX/1 194.
Atresia ani und recti VI/1 339.
Atrophie der Säuglinge IX/1 **620.**
Atropin und verwandte Körper IX/1 **1228.**
– Vegetatives Nervensystem und X/3 15.
Atropinmedikation,
– Basedowsche Krankheit I 873, 875.
– Bronchialasthma (Asthmaanfall) III/2 61, 68, 84, 86.
– Colitis chronica mucosa VI/1 136.
– Diabetes mellitus I 75.
– Duodenalgeschwür V 575; VI/1 726.
Atropinmedikation,
– Epilepsie X/3 400.
– Gastromyxorrhoe V 718.
– Herzkrankheiten IV 775.
– Hyperchlorhydrien V 283, 574, 575, 627, 640.
– Keuchhusten II/1 465, 466.
– Magengeschwür V 575, 1172.
– Morphinvergiftung IX/1 1207.
– Neurosen des vegetativen Systems X/3 165.
– Paralysis agitans X/3 749.
– Phosphaturie I 208.
– Pylorospasmus V 860, 874; IX/1 45[1].
– Quinckesches Ödem X/3 694.
– Raynaudsche Krankheit X/3 576.
– Speichelfluß V 119.
– Vergiftungen IX/1 995.
– Verstopfung VI/1 227.
Atropinrash II/2 447.
Atropinvergiftung IX/1 998, 1228.
– Sehstörungen IX/1 295.
Atropinversuch bei Störungen des vegetativen Nervensystems X/3 156.
Ätzkalkdesinfektion II/3 254.
Ätzkalkvergiftung IX/3 1072.
Ätzungen, s. Kaustik, Galvanokaustik.
Aufbrauchstheorie Edingers (s. auch Abiotrophie) X/2 768; X/3 913.
Aufnahme (Reception) und Empfindung X/1 2.
Aufstoßen V 168, E 415.
– Achylia gastrica und V 1056, 1060.
– Nervöses V **1325.**
Auge (Augenbefunde, s. auch die folgenden Kopfstichworte, ferner Augenkrankheiten im Register zu Bd. IX/1).
– Adrenalinwirkung I 455.
– Alkaloidvergiftungen und IX/1 1183.
– Basedowsche Krankheit und I 759, 760 ff., 775; E 209, 210.
– Encephalitis epidemica X/2 686.
– Facialis und IX/1 263.
– Kleinhirnerkrankungen X/2 381.
– Kopfschmerz (Migräne) und IX/1 286, 287, 288; X/3 542.
– Lateralsklerose, amyotrophische X/2 437.
Auge (Augenbefunde, s. auch die folgenden Kopfstichworte, ferner Augenkrankheiten im Register zu Bd. IX/1).
– Menstruation und IX/1 935.
– Myasthenie X/2 324, 325.
– Nasenreize und ihre Reflexion auf das III/1 172.
– Röntgenstrahlenwirkung auf das IX/2 395.
– Sklerose, multiple X/2 129 ff., 145.
– Sympathicotonie und X/3 143.
– Sympathicusläsionen und X/3 11.
– Syphilis cerebrospinalis X/2 820.
– Tabes dorsalis X/2 846.
– Trigeminus und IX/1 261.
– Vagotonie und X/3 127.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 59.
– Zwischenhirn und E 241.
Augenbewegungen, Apparate (Centren) für diese im Oblongata-Thalamusabschnitt X/1 86.
Augenblutungen (s. auch Aderhaut-, Netzhautblutungen etc.) IX/1 **94,** 95, 98.
Augenhöhle, s. Orbital-.
Augeninnervation, vegetative,
– Physiologie und Pathologie X/3 59.
– Störungen X/3 106.
Augenkrankheiten und ihre Beziehungen zu inneren Krankheiten (s. auch Aderhaut, Bindehaut, Netzhaut, Iritis, Ophthalmie etc., ferner die entsprechenden Rubriken im Register zu Bd. IX/1) IX/1 **91.**
– Akromegalie und I 641, 642, 649.
– Aleukämien VIII 476.
– Amaurotische Idiotie X/3 916, 918.
– Arteriosklerose und E 493, 494.
– Arzneivergiftungen und IX/3 293.
– Basedowsche Krankheit I 759 ff.; IX/1 228.
– Blutkrankheiten VIII 802, 841, 918; X/1 213.
– Cerebrospinalmeningitis epidemische II/2 **71,** 72, 81, 82, 83.
– Chlorome VIII 381.

Augenkrankheiten, und ihre Beziehungen zu inneren Krankheiten (s. auch Aderhaut, Bindehaut, Netzhaut, Iritis, Ophthalmie etc., ferner die entsprechenden Rubriken im Register zu Bd. IX/1),
– Diabetes mellitus I 58; IX/1 222.
– Diphtherie II/1 362; IX/1 143.
– Epilepsie und X/3 389.
– Erysipel II/2 742; IX/1 151.
– Erythrämie VIII 841; IX/1 214.
– Framboesia tropica II/2 882.
– Friedreichsche Ataxie und X/3 930.
– Gelenkrheumatismus und II/2 165; IX/1 153.
– Gestationstoxikose X/3 450.
– Gicht I 161; IX/1 227.
– Gonorrhoe VII 3; IX/1 167.
– Grippe und II/3 18, 24; IX/1 134.
– Hérédoataxie cérébelleuse X/3 932.
– Heredodegenerative Erkrankungen X/3 **989**.
– Herzkrankheiten IV 464, 615, 633, 1267; IX/1 200.
– Hydrocephalus congenitus X/3 864, 865.
– Kretinismus I 489, 490.
– Lepra II/1 513, 540, 541, 569; IX/1 155.
– Leukämie VIII 399, 400, 448; IX/1 215.
– Malaria II2 803; IX/1 173.
– Meningitis, Differenzierung der verschiedenen Formen IX/1 274, 275.
– Mongolismus X/3 875.
– Neurofibromatose und X/3 896.
– Nierenkrankheiten VII 192, 193, 489, 497, 498, 515, 516, 564, 568; IX/1 206.
– Parotitis epidemica II/2 376; IX/1 141.
– Pest II/1 616; IX/1 194.
– Pneumonie III/2 204; IX/1 153.
– Pocken II/2 315; IX/1 131.
– Polyglobulie (-cythämie) VIII 841; IX/1 214.
– Quinckesches Ödem X/3 678.
– Raupenhaarophthalmie II/2 257.
– Schlafkrankheit II/2 841.
Augenkrankheiten und ihre Beziehungen zu inneren Krankheiten (s. auch Aderhaut, Bindehaut, Netzhaut, Iritis, Ophthalmie etc., ferner die entsprechenden Rubriken im Register zu Bd. IX/1)
– Sepsis II/2 1067, 1068, 1078; IX/1 121.
– Spinalparalyse, spastische X/3 944.
– Streptotrichomykosen II/2 623.
– Syphilis IX/1 175.
– – Cerobrospinale S. IX/1 180.
– – Erworbene S. IX/1 175.
– – Frühformen II/1 1203.
– – Congenitale S. II/1 1296; IX/1 186.
– – Spätformen II/1 1274.
– – Therapie II/1 1365.
– Tuberkulöse IX/1 157ff.
– – Lichtbehandlung IX/2 131.
– Turmschädel und X/3 871.
– Typhus abdominalis II/1 218; II/3 297, 325; IX/1 150.
– Übersichtstabellen der Augensymptome und innern Krankheiten IX/1 297, 305.
– Weilsche Krankheit II/3 179, 189, 190; IX/1 191.
– Zahnaffektionen und V 102.
Augenlider, s. Lid-.
Augenmuskelapparat,
– Asynergie X/2 371.
– Chorea minor und X/3 771.
– Hysterie und X/3 204.
– Paralysis agitans und X/3 732, 733.
– Physiologie und Pathologie im Hinblick auf Erkrankungen des Nervensystems IX/1 247.
Augenmuskelkrämpfe (Reizzustände) IX/1 254.
– Tetanie IX/1 235.
– Tetanus IX/1 146.
Augenmuskellähmungen (s. auch Blicklähmung, Ophthalmoplegien, Strabismus, ferner die einschlägigen Rubriken im Register zu Bd. IX/1) IX/1 251ff.
– Basedowsche Krankheit I 761, 765.
– Cerebrospinalmeningitis, epidemische II/2 82.
Augenmuskellähmungen (s. auch Blicklähmung, Ophthalmoplegien, Strabismus, ferner die einschlägigen Rubriken im Register zu Bd. IX/1),
– Diabetes mellitus I 58, 59.
– Diphtherie II/1 362.
– Dystrophia musculorum progressiva X/1 936.
– Encephalitis epidemica X/2 674.
– Erbliche (Abiotrophie der Lid- und Augenmuskeln) X/3 **989**.
– Gehirnkrankheiten, angeborene (früherworbene) X/3 828.
– Hemiatrophia faciei progressiva X/3 636.
– Hypophysentumoren I 639.
– Influenza II/1 411.
– Migräne und IX/1 287.
– Quinckesches Ödem X/3 679.
– Sklerose, multiple X/2 130, 131.
– Syphilitische II/1 1212; IX/1 **184**; X/2 820.
– Tabes dorsalis X/2 845.
Augenmuskelnerven, Neuralgie und Neuritis (s. auch Augeninnervation, Augenmuskelapparat) X/1 **462**.
Augentumoren IX/1 197, 198.
Augenverletzungen, Tetanus nach IX/1 146.
Aura,
– Epilepsie und IX/1 282, X/3 325.
– Jacksonscher Anfall X/1 692, 699.
– Migräne und IX/1 280.
Auscultation,
– Abdomen V 328ff.; VI/1 407, 495.
– Aorteninsuffizienz IV 1333.
– Aortenstenose IV 1355.
– Bronchopneumonie III/2 257.
– Gefäße IV 1086.
– Klappenfehler IV 1068.
– – Kombinierte IV 1384, 1385, 1391, 1392.
– Lungenemphysem III/2 118.
– Lungenödem III/2 396.
– Lungentuberkulose III/2 686, 693.
– Magen (Auscultationsperkussion) V 328ff.
– Mitralinsuffizienz IV 1293.
– Mitralstenose IV 1316.
– Pericholecystitis VI/2 50.

Auscultation
– Pleuritis III/2 498ff., 538, 539.
– Pneumonie III/2 170, 173.
– Pulmonalinsuffizienz IV 1371.
– Pulmonalstenose IV 1379.
– Reibegeräusche, perikarditische IV 917, 918, 932.
– – Pleuritische III/2 490, 498, 499, 539, 540.
– Stimmauscultation (Pleuritis) III/2 501.
– Tricuspidalinsuffizienz IV 1363.
– Tricuspidalstenose IV 1367, 1368.
– Tumoren, intrathorakische III/2 315.
Ausdrucksbewegungen (s. auch Mimik) X/1 906, 907.
– Chorea und X/3 770.
– Paralysis agitans und X/3 736.
Auspuffgase, Vergiftungen durch IX/1 1104.
Aussatz (s. auch Lepra) II/1 **469.**
Austern,
– Idiosynkrasie gegen II/1 985.
– Quinckesches Ödem nach Genuß von X/3 668.
– Seuchenverbreitung durch II/3 222.
– Vergiftung durch IX/1 1313.
Auswurf,
– Aktinomykose der Lunge III/2 426, 427.
– Asthmasputum III/2 25.
– Bronchiektasien III/2 643.
– Bronchitis III/2 614, 616, 630.
– Bronchopneumonie III/2 260.
– Keuchhusten II/1 449.
– Klappenfehler IV 1247.
– Lungenabsceß III/2 658.
– Lungenemphysem III/2 118.
– Lungengangrän III/2 669.
– Lungenödem III/2 391, 396.
– Lungentuberkulose II/1 816; III/2 697.
– Mitralstenose IV 1319.
– Pleuritis III/2 484.
– Pneumonie, croupöse III/2 184, 198.
– Sepsis (bakteriologische Untersuchung) II/2 1090.
– Stauungskatarrhe III/2 631.
– Tuberkelbacillennachweis III/2 698.
– Tumoren, intrathorazische III/2 315, 316.
– Typhusbacillennachweis II/1 236, 237.
Autointoxikation,
– Augenstörungen bei IX/1 295.
– Chorea minor und X/3 754, 755, 764.
– Epilepsie und X/3 387.
– Gastritis acuta und V 1015.
– Hautaffektionen IX/2 550.
– Kopfschmerz und X/3 547.
– Magen-Darm-Kanal und seine Rolle bei V 1226.
– Meningitiserscheinungen bei X/2 17.
– Sklerodermie und X/3 654.
– Wanderniere und VII 295.
Autonomes Nervensystem X/1 19 ff.
– Leistungen X/1 61 ff.
Autoserotherapie,
– Grippe II/3 77.
– Hämoglobinurie, paroxysmale VIII 935.
– Pleuritis III/2 557.
Autoskopie des Kehlkopfs III/1 208.
Autotonus der vegetativen Zellen X/3 16, 122.
Autovaccine II/1 140.
– Sepsisprophylaxe und -therapie durch II/2 1201.
Avellisches Syndrom (Kehlkopf-Gaumenlähmung) III/1 285, 286; X/1 722; X/2 299.
Avitaminosen II/2 957, 958; IX/2 217.
– Barlowsche Krankheit IX/1 637, 639, 689.
– Beriberi II/2 949; X/1 580.
– Kinder (ältere) und IX/1 703 ff.
– Mehlnährschaden des Säuglings IX/1 607, 619.
– Milchnährschaden des Säuglings IX/1 639.
– Ödemkrankheit (s. auch diese sowie „Hungerosteomalacie") X/1 581.
– Pellagra II/2 972, 973.
– Polyneuritis (s. auch Hungerosteomalacie, Ödemkrankheit) II/2 971; X/1 543, 580.
– Rachitis II/2 958; IX/1 317, 344.
– Skorbut VIII 911, 913; IX/1 639, 689.
– Spasmophilie (s. auch diese) II/2 958.
– Sprue II/2 980, 981, 987.
– Vitamine (s. auch diese) II/2 957.
Avogradosche Regel I 241.
Axiallinien (Differenzierungs-, Grenz-Richtungslinien) der Segmente X/1 744.
Axillaris, A., Aneurysma IV 888.
Axillaris, N.,
– Lähmung X/1 **252.**
– Neuritis X/1 402.
Axolyse nach Nervenverletzungen X/1 166.
Axonreflexe Langleys IV 299.

B.

Babinski-Nageottes Syndrom bei pontobulbären Läsionen X/2 300.
Babinski-Reflex X/3 740, 773, 943.
– Hirnabscesse X/2 83, 125.
– Lateralsklerose, amyotrophische X/2 145.
– Pseudo-Babinski X/3 740.
– Pyramidenbahnläsionen und X/1 814.
Bacillen (Bakterien), s. auch Mikroben, Botulismus-, Diphtherie-, Magen-, Mundbakterien, Tuberkelbacillen u. s. w.
– Arthrotrope IX/2 679.
– Blutuntersuchung auf, am Lebenden und an der Leiche II/2 1086, 1089.
– Fusiforme II/2 1127, 1154.
– Harnuntersuchung auf II/2 1090.
– Liquoruntersuchung auf II/2 549.
– Magen-Darm-Wand, Durchlässigkeit für V 1226.
– Nachweis und Differenzierung II/1 12.
– Septische Allgemeininfektionen durch (s. auch Sepsis) II/2 1128, 1130, 1131, 1134.
– Seuchenverbreitung und II/3 213, 244.
– Vorkommen im gesunden Organismus II/1 4.
Bacillenträger (Parasitenträger) II/1 5; II/3 216, 242, 244, 313 ff., 334 ff.
– Appendicitis posttyphosa II/3 314.
– Cerebrospinalmeningitis II/2 39, 48, 104, 106, 113.
– Cholecystitis posttyphosa II/3 315, 316.
– Cholera II/1 648.
– Dauerausscheider II/1 5.
– Diphtherie II/1 327, 328, 390, 391.
– – Mono- und Polyneuritiden X/1 558.

Bacillenträger (Parasitenträger),
– Entkeimung II/2 114; II/3 245, 246.
– Malaria II/2 805.
– Maltafieber II/2 904.
– Maul- und Klauenseuche II/2 526.
– Meningokokken II/2 40, 104, 106, 113.
– Paratyphus II/3 334, 336, 339.
– Pest II/1 606.
– Poliomyelitis acuta II/2 695, 696.
– Ruhr II/1 277.
– Typhus abdominalis II/3 324.
– Zahncaries (Typhus) II/3 318.
Backpulver, Vergiftung durch IX/1 1084.
Backwaren IX/2 249.
Bäderbehandlung, s. Balneotherapie, Hydrotherapie, Thermotherapie.
Bakteriämie II/3 1058, 1059.
– Hirnabsceß bei X/3 73.
– Otogene IX/1 **40**.
– Paratyphus II/3 339.
– Pneumonie, croupöse III/3 147, 152, 203.
– Puerperale II/2 1151.
– Typhus abdominalis II/3 309, 310.
Bakterien, s. auch Bacillen sowie die entsprechenden Krankheiten.
Bakterientoxine (s. auch Toxine) II/1 10.
Bakteriolyse II/1 12.
Bakteriolysine (-tropine) II/1 24, 27.
– Serumdiagnose durch Nachweis der (s. auch Serodiagnostik) II/1 48.
Bakteriophagen VIII 22, 23; E 716.
Bakteriurie VII 43.
– Kindesalter IX/1 774.
– Nephritis acuta VII 160, 188.
– Pyelitis und VII 341, 343.
– Sepsis und II/1 1077, 1090.
– Typhus abdominalis II/1 209.
Balanitis,
– Diabetische IX/2 552.
– Kindesalter IX/1 773.
– Oxyuren und II/2 231.
Balantidienenteritis und Balantidium coli II/3 204, 205.
Balkenläsionen, Symptomatologie X/1 694.
Balkenstich nach Anton-Bramann.
– Epilepsie X/3 402, 403.
– Hydrocephalus X/3 869.
– Meningitis epidemica II/2 125.
– Turmschädel X/3 872.
Balkentumoren X/1 665.
Balneotherapie (Bäderbehandlung, s. auch Hydrotherapie, Thermotherapie).
– Aortensyphilis und Syphilis der Kreislaufsorgane IV 860.
– Beschäftigungsneurosen X/3 316.
– Bronchialasthma III/2 75.
– Bronchiektasien III/3 650.
– Bronchitis III/2 632.
– Brunnenkuren, s. Mineralwasserkuren.
– Cholelithiasis VI/2 52, 81.
– Cholera II/1 673.
– Colitis mucosa VI/1 138.
– Darmdyspepsien VI/1 109, 116.
– Dauerbäder, s. diese.
– Diabetes mellitus I 74.
– Enterocolitis chronica VI/1 134.
– Erysipel II/2 753.
– Fieber II/3 427.
– Gelenkerkrankungen IX/2 761, 764, 765, 766, 667.
– Gelenkrheumatismus II/2 191, 192, 193.
– Glühlichtbäder (Asthma bronchiale) III/2 68.
– Grippe II/3 70.
– Hämorrhoiden VI/1 302.
– Heißluftbäder (s. auch Thermaltherapie II/2 191; IX/2 764.
– Herzkrankheiten (Klappenfehler) IV 805, 806, 1450.
– Ischias X/1 461.
– Keuchhusten II/1 465.
– Kinematotherapeutische Bäder X/1 193.
– Kohlensäurebäder IV 805.
– Konstitutionsanomalien älterer Kinder IX/1 743.
– Lähmungen X/1 194.
– Laryngitis chronica III/1 230.
– Lepra II/1 583.
– Lichtbäder (Kohlenbogenlichtbäder, s. auch diese, ferner Lichtbehandlung) III/1 134, 156, 258.
– Luftbäder (s. auch diese) III/2 738; VII 537; IX/2 764.
– Lungenemphysem III/2 123.
– Meningitis epidemica II/2 116.
Balneotherapie (Bäderbehandlung, s. auch Hydrotherapie, Thermotherapie),
– Moorbäder(-umschläge) II/2 191; IX 767.
– Myalgien X/1 534, 537, 538.
– Neuralgien (Neuritiden) X/1 365, 373.
– Neurasthenie X/3 290.
– Nierenkrankheiten VII 253, 485, 537.
– Paralysis agitans X/3 749.
– Polyneuritis X/1 589ff., 595, 596.
– Prostatahypertrophie (Sitzbäder) VII 75, 80.
– Quinckesches Ödem X/3 693.
– Sandbäder II/2 191.
– Sauerstoffbäder (s. auch Sauerstofftherapie IV 1455; VII 534.
– Schlammbäder IX/2 764, 765, 766.
– Schrumpfniere, sekundäre (Sauerstoffbäder) VII 534.
– Schwefelthermen, s. diese.
– Schwitzbäder, s. Schwitzprozeduren.
– Senfbäder (-einwickelungen), s. diese.
– Sklerose, multiple X/2 147, 148.
– Solbäder III/2 821; IX/1, 743; IX/2 765, 766.
– Syphilis II/1 1353; IV 860.
– Thermotherapie (Thermen, Schwefelthermen, s. auch Thermotherapie) IX/2 764, 767.
– Tintenbäder (Lepra) II/1 584.
– Trigeminusneuralgie X/1 390.
– Typhus II/1 249.
– Übergießungsbäder (s. auch diese) II/1 465
– Urämie VII 471.
– Wanderniere VII 302.
Bambergersche Krankheit VI/2 444.
Bandagenbehandlung,
– Albumimurie, orthostatische VII 650.
– Enteroptose V 1018.
– Epididimitis (Suspensorium) VII 92.
– Rectalprolaps VI/1 337.
– Wanderniere VII 302.
Bandwürmer II/2 **208, 213**.
Banting-Harveysche Entfettungskur I 385.
Bantische Krankheit VI/2 **476**; VIII 251.
– Röntgenbehandlung IX/2 480.

Bárány,
– Kleinhirnherde und ihre Lokalisation nach X/2 364.
– Vestibuläre Reaktionsbewegungen X/2 381 ff.
– Zeigeversuch bei Paralysis agitans X/3 738.
Barbencholera IX/1 1284.
Barbierstuben, Krankheitsübertragung in, und deren Bekämpfung II/3 271.
Bariumvergiftung IX/1 988, **1041**.
Barlowsche Krankheit IX/1 **637**.
– Vitaminmangel II/2 958, 959; IX/1 639, 689.
– Zahnfleisch V 93.
Basalkern des Streifenhügels X/1 841, 848.
– Paralysis agitans und X/3 717.
Basalmeningitis, s. Basilarmeningitis.
Basedowsche Krankheit I **751**; E **183**.
– Akromegalie und E 250.
– Akroparästhesien und X/3 611.
– Arterien- und Venendruck IV 392, 393.
– Ätiologie E 183.
– Augensymptome IX/1 228.
– Capillarbeobachtungen IV 307.
– Centralnervensystem und E 187, 188, 195.
– Chlorose und VIII 803, 804, 810.
– Chorea und X/3 781.
– Darmdyspepsien VI/1 102, 113.
– Einteilung und Formen E 217.
– Exophthalum IX/1 112.
– Gastralgien V 1336.
– Gastritis chronica V 1044.
– Gestationsvorgänge (Genitalfunktion) und IX/1 949, 950.
– Hysterie und X/3 213.
– Inkretion (Inkretionsdrüsen, -störungen) und E 186, 188, 193, 221.
– Jod und E 197, 198, 205 ff.
– Jod-Basedow I 805, 820, 848.
– Jodmedikation und II/1 351.
– Katarakt und IX/1 296.
– Kolloid(-speicherung) E 196.
– Lichtbehandlung IX/2 124.
– Lymphoide Zellhaufen (Lymphfollikel) in den Strumen E 193.
– Nasenreizungen und III/1 175.
Basedowsche Krankheit,
– Nephrosen, chronische VII 476.
– Ohrenerkrankungen IX/1 15.
– Pathogenese E 183.
– Pathologische Anatomie E 190.
– Pathologische Physiologie E 195.
– Prognose E 224.
– Proktomucorrhoe VI/1 275.
– Quinckes Ödem und X/3 668, 684.
– Radiumtherapie IX/2 343.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 577.
– Röntgenbehandlung IX/2 501; E 228.
– Schilddrüsenveränderungen E 190.
– Schwangerschaft (Generationsorgane) und IX/1 948, 949.
– Sklerodermie und X/3 623, 650.
– Stoffwechsel IX/2 205.
– Sympathicus und E 187, 190, 195.
– Symptomatologie E 208.
– Therapie E 225, 231.
– Thymus und I 448, 481 ff., 492, 814 ff., 835, 836, 846.
– Thymusexstirpation I 864.
– Thyreoidin-Basedow I 821.
– Thyreotoxikosen (s. auch diese) E 222.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 114, 158, E 190.
– Verdauungstrakt und V 1214; VI/1 821.
– Voll-Basedow E 218.
Basedow-Schilddrüsenpräparate, physiologische Wirkungen I 827, 828.
Basedow-Struma I 757, 787, 803 ff.
– Behandlung I 863 ff.
Basilararterie, Aneurysma X/2 314.
Basilarmeningitis,
– Cysticerkenmeningitis X/2 168, 169.
– Eitrige X/2 10.
– Neuritiden der Hirnnerven (Kontiguitätsneuritis) bei X/1 355.
– Syphilitische X/2 **819** ff.
– – Akromegalie und E 251, 254.
– – Diabetes insipidus und E 267.
– – Dystrophia adiposogenitalis und E 259, 263.
– – Simmondsche Krankheit und E 272.
– Tuberkulöse X/2 25.
Basisfrakturen X/1 669.
– Gesichtslähmung bei X/1 208, 218.
Basistumoren X/1 669.
– Gesichtslähmung bei X/1 221.
– Pons-Oblongataerkrankungen durch Druck von X/2 316.
Bauch-, s. auch Abdomen, Abdominal.
Bauchabscesse,
– Multiple VI/2 550.
– Peritonitis und VI/2 547.
Bauchaorta,
– Aneurysma IV **886**.
– Sklerose VI/1 817, 818.
Bauchbrüche (epigastrische Hernien) V 543, 560, 637, 1222, 1336; VI/1 514.
– Schwangerschaft und V 1222.
– Wanderniere und VII 295.
Bauchdecken, s. auch Bauchmuskel . . ., Bauchwand-,
– Appendicitisperforation durch die VI/2 615.
– Leberabsceßdurchbruch VI/2 453.
– Myalgien X/1 517.
– – Magenerkrankungen und V 1213.
– – Peritonitis und V/2 550.
– Neuralgien X/1 400.
– Spannung, s. auch Bauchmuskelspannung.
Baucheingeweideerkrankungen und Bauchwandmyalgien X/1 518.
Bauchfell, s. Peritoneum, Peritonitis.
Bauchhöhle, s. Abdomen, Abdominal-.
Bauchmassage IX/2 15.
Bauchmuskeln,
– Lähmungen X/1 304.
– Myalgien (s. auch Bauchdecken X/1 517.
Bauchmuskelspannung,
– Appendicitis VI/2 638.
– Brustfellerkrankungen (-verletzungen) und VI/2 523, 524.
– Cerebrospinalmeningitis II/2 77.
– Duodenalgeschwür VI/1 659.
– Meningitis X/2 14.
– Peritonitis VI/2 523.
Bauchoperationen, s. Abdominaloperationen.
Bauchorgane, Volummessung (Gewichtsmessung) IV 317, 321.
Bauchspeichel VI/1 6.

Bauchtumoren, s. Abdominaltumoren.
Bauchwand, s. auch Bauchdecken.
Bauchwandabscesse, Spulwürmer und II/2 225.
Bauchwandmyalgien, Peritonitis und VI/2 550.
Bauchwandreflexe X/2 739.
– Lokalisation im Rückenmark X/1 774.
– Paralysis agitans und X/2 739.
– Pyramidenbahnläsionen und X/1 815, 816.
– Schläfelappenabsceß X/2 83.
– Sklerose, multiple X/2 125.
Bauchwandspasmen bei Encephalitis epidemica X/2 676.
Bayer-205 E 785, **807**.
Beachtungsfurcht X/1 420.
Bechterewscher Kern X/2 266ff.
Bechterewsche Krankheit IX/2 **739**, 762; X/3 **610**.
– Syphilis congenita und II/1 1304.
Bechterewscher Reflex (s. auch Reflexe) X/1 815.
Beckenerkrankungen (-eiterung, -exsudate, Knochenerkrankungen, Tumoren).
– Glutäalmyalgien und X/1 529.
– Ischiadicuslähmung und X/1 327, 330.
– Ischias und X/1 429, 444.
– Neuritis des Lumbosakralplexus bei X/1 355.
– Nierenfettkapselentzündung und VII 575.
– Puerperale II/2 1149.
– „Rectalstenosen und VI/1 344.
Beckenfrakturen Lähmungsileus bei VI/1 542.
Beckenphlebitis (-thrombose). Leberabsceß bei VI/2 370.
– Lungenembolie (-infarkt) bei III/2 828.
Beckenrachitis IX/1 328, 329.
Bedingungsreflexe (bedingte Reflexe Pawlows) IV 257.
– Kindesalter IX/1 799, 800.
Bednarsche Aphthen V 41.
– Saugschwierigkeiten IX/1 399, 407.
Behaarung, s. auch Haarausfall.
– Akromegalie E 246.
– Hypophysentumoren und E 343.
Behördliche Vorschriften, s. „Gesetzliche" Vorschriften.
Bein, s. auch Femoral-, Femur-.
– Phlebitis syphilitica IV, 890.
– Thrombosen, s. Schenkelvenenthrombose.
– Volummessung IV 317.
Belladonnapräparate, (s. auch Atropinmedikation, Atropinvergiftung).
– Inhalation IX/2 150.
Bellocq-Tamponade bei Nasenblutung (Rachenblutung) III/1 51.
Benzidinvergiftung IX/1 1155.
Benzinvergiftung IX/1 **1119**.
Benzoesäuresulfinid (Saccharin) IX/1 1167.
Benzoesäurevergiftung IX/1 **1166**.
Benzolvergiftung IX/1 **1146**.
Benzylalkoholvergiftung IX/1 1150.
Bergkrankheit IX/2 **37**.
– Behandlung IX/2 72, 145.
Beriberi (Kakkekrankheit) II/2 **949**; X/1 580.
– Acroasphyxia chronica und X/2 594.
– Erythromelalgie bei X/3 102.
– Kehlkopferkrankungen III/1 243.
– Myokarditis bei II/2 963; IV 668.
– Polyneuritis bei II/2 949, 960, 961, 965, 971; X/1 580.
– Vitaminmangel bei II/2 949, 957, 958; X/1 580.
Berührungsempfindung X/1 142ff.
– Rückenmarkskrankheiten und X/1 780.
Beschäftigungsneuritis X/1 356, 356.
Beschäftigungsneurosen (-krämpfe) X/3 **307**.
– Brachialneuralgien und X/1 406.
– Massage IX/2 25.
– Muskelatrophie, spinale, progressive und X/2 780.
– Pathogenetisches X/1 61.
Besredka, s. Bordet.
Bestandstrom des Herzens IV 447.
Betain IX/1 1196.
Betelnußvergiftung IX/1 **1235**.
Beth, Gallenfarbstoffbestimmung im Duodenalsaft nach VI/2 426.
Bettnässen, s. Enuresis.
Bettwanze II/2 **254**.
Beulenpest, Epidemiologisches E 734.
Bewegung (Bewegungshandlung), s. auch Motilität X/1 12, 839, **870**.
– Ganzes (Gestalt) der X/1 910.
– Koagitation und X/1 903.
– Koordination (Regulation) X/2 355ff.
– Tiefenperson und X/1 903.
– Tonus und (s. auch Tonus) X/1 839, 870.
Bewegungsempfindung und deren Prüfung X/1 142.
– Rückenmarkskrankheiten und X/1 785; X/2 840.
Bewegungsformel X/1 911.
Bewegungsrichtung der Extremitäten, Kleinhirncentren X/1 717, 718.
Bewegungsstörungen, s. Lähmungen, Motilitätsstörungen.
Bewegungstherapie, s. auch Übungsbehandlung, Gymnastik, Terrainkuren, Mechanotherapie, Muskelübungen, Turnen.
– Diabetes mellitus und I 73.
– Fettsucht I 391.
– Gelenkrheumatismus II/2 192.
– Hämorrhoiden VI/1 302.
– Lungentuberkulose III/2 736.
Bezoarsteine VI/1 400.
Bicuspidalklappe s. Mitralklappen.
Biedl, s. auch Laurence.
Bielschowsky,
– Hemiplegia cerebralis spastica infantum X/3 846, 853ff.
– Versteifung, progressive X/3 **988**.
Bienenstiche IX/1 1280.
Biergenuß IX/2 268.
Biermersche Krankheit (s. auch Anaemia perniciosa) VIII **704**.
Biersche Stauung, s. Hyperämiebehandlung.
Bilharziaerkrankungen II/2 **1002**
– Blasensteine bei II/2 1007

Bilharziaerkrankungen,
– Carcinomentwicklung in der Harnblase bei II/1 708
– Darmstenosen bei VI/1 425.
– Dysenterie bei II/2 1010.
– Emetinbehandlung E 844.
– Rectumerkrankung VI/1 286, 373, 375, 377.
Bilirubin, s. auch „Urobilin“,
– Harnuntersuchung VI/2 416.
– Nachweis und quantitative Bestimmung (im Blute, s. auch Stuhl) VI/2 422 ff.
Bilirubinämie, (-urie)
– Icterus haemolyticus und VI/2 169, 170.
– Sepsis und IV 618.
Bilirubininfarkt der Niere VII 314.
Bilsenkrautvergiftung IX/1 1228, 1229, 1331.
Bindearme des Kleinhirns und ihre Kreuzung X/2 346, 350.
Bindearmläsionen, choreatisch-athetotische Bewegungen bei X/2 721.
Bindegewebsdiathese (-sklerose), Pluriglanduläre Insuffizienz und E 334, 339.
Bindegewebswucherungen, Radiumbestrahlung IX/2 315, 316, 317.
Bindehaut des Auges und ihre Erkrankungen (s. auch „Bindehauterkrankungen“ im Register zu Bd. IX/1).
– Blutungen IX/1 95.
– Chlorome VIII 584.
– Cholera asiatica und IX/1 148.
– Gonorrhoe IX/1 168 170, 172.
– Grippe und II/3 18; IX/1 134.
– Leukämische (pseudoleukämische) Infiltrate VIII 449; IX/1 217.
– Sklerodermatische Veränderungen X/3 631.
– Syphilis II/1 1204, 1274; IX/1 176, 187.
– – Therapie II/1 1365.
– Xerose IX/1 220.
Bismutum subnitricum, Vergiftung mit IX/1 1036, 1081.
Bitterstoffe, giftige IX/1 1252.
Blase und ihre Erkrankungen (s. auch die folgenden Rubriken), VII **34**.
– Appendicitisdurchbruch in die VI/2 612.
– Capillarpunktion der VII 22.
Blase und ihre Erkrankungen (s. auch die folgenden (Rubriken),
– Chlorome VIII 589.
– Divertikel VII 72, 108.
– Echinokokkus VII 66.
– Encephalitis epidemica X/2 685.
– Entzündung (Cystitis) der VII 34.
– Erysipel II/2 736.
– Fremdkörper VII 56.
– Friedreichsche Ataxie und X/3 931.
– Hysterie und X/3 214.
– Konus- und Caudaerkrankungen X/2 249. 250.
– Lymphome, aleukämische VIII 476.
– Myasthenie X/2 326.
– Myelitis transversa und X/2 652.
– Neurasthenie und X/3 272.
– Paralysis progressiva und X/2 866.
– Parasiten der VII 66.
– Polyneuritis und X/1 550.
– Proctitis acuta und VI/1 281.
– Rückenmark (Rückenmarkerkrankungen) und X/1 64, 766, 831; X/2 128, 222, 227, 230, 438, 835, 844.
– Rückenmarkstumoren und E 593.
– Sepsis und II/2 1077, 1180.
– Soor II/2 596; VII 67.
– Spina bifida und X/3 803.
– Streptotrichose II/2 626.
– Syphilis der II/1 1156, 1265; VII 65.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 84.
– Zoster und X/1 421.
Blasencarcinom VII 45, 46, 48.
– Hydronephrose und 389.
– Röntgenbehandlung IX/2 497.
Blasenmassage IX/2 17, 23.
Blasenoperationen VII 48ff., 62ff., 113.
Blasenpunktion VII 22, 48, 80.
Blasenruptur, Peritonitis und VI/2 518, 542.
Blasensteine VII 58.
– Bilharziose und II/2 1007.
– Sepsis und II/2 1112, 1180.
Blasentuberkulose II/1 808; VII **51**.
– Lichtbehandlung IX/2 130.
– Röntgenbehandlung IX/2 487.
Blasentumoren VII **44**, 45ff.
– Anilinvergiftung und IX/1 1153.
Blastombildungen, Nervenkrankheiten mit X/3 **878**.
Blastomykosen II/1 3; II/2 **580**.
– Septische II/2 1134.
Blattern (s. auch Variola) II/2 **273**.
Blaukreuzvergiftung IX/1 1139.
– Bronchitis bei III/3 620.
Blaulichtbehandlung,
– Ischias X/1 454.
– Manie IX/2 125.
– Neuralgien X/1 371.
Blausäurevergiftung IX/1 **1094**.
Blausucht, angeborene und ihre Ursachen (s. auch Cyanosis) IV 455.
Bleikolik IX/1 1028.
– Cholelithiasis und VI/2 63.
– Peritonitis und VI/2 549, 550.
Bleivergiftung IX/1 **1019**.
– Augenstörungen IX/1 296.
– Darmblutungen VI/1 598.
– Duodenalgeschwür und VI/1 646, 713.
– Gastralgien V 1336.
– Ileus spasticus VI/1 546.
– Ischiadicuslähmung X/1 329.
– Kopfschmerz bei X/3 547.
– Parotitis bei II/3 370.
– Pneumonie, croupöse und III/3 207.
– Polyneuritis X/1 **566**.
– Radialislähmung bei X/1 288, 290.
– Recurrenslähmung bei III/1 284.
– Schrumpfniere und VII 516, 550, 546; IX/1 1030.
– Tremor IX/1 1030; X/1 350.
– Verstopfung bei VI/1 185.
– Zahnfleischsaum V 92; IX/1 1027.
Blennorrhoea adultorum und neonatorum IX/1 170.
Blepharoptosis,
– Botulismus IX/1 292.
– Encephalitis lethargica IX/1 139.
– Erysipel IX/1 151.
– Hirnblutung IX/1 266.
– Meningitis (cerebrospinalis epidemica und tuberculosa) IX/1 275, 276.
– Pseudoptosis bei Hysterie IX/1 285.
– Schrumpfniere VII 553, 554.

Blepharospasmus (s. auch Lidkrampf) IX/1 263.
Blickcentrum, s. Sehbahnen.
Blicklähmung, assoziierte (s. auch Déviation conjugée) IX/1 251, 252.
Blinddarm (s. auch Coecum) und seine Verdauungstätigkeit V 275.
– Knickungen und ihre Folgen VI/1 205.
Blinddarmentzündung, s. Typhlitis.
Blindheit, s. Amaurose, Amblyopie, Erblindung.
Blitzkatarrh II/3 12.
Blitzschlag, Polyneuritis nach X/1 577.
Blockierung des Herzens, s. Herzblock, Reizleitungsstörungen.
Blut (Blutbild), s. auch im Register zu Bd. II/2,
– Achylie und V 1061.
– Addisonsche Krankheit I 596; E. 281, 282.
– Adrenalin und I 456.
– Akromegalie I 637, 639, 658.
– Aleukämien VIII 471, 491,
– Anämia perniciosa VIII 711 ff., 757
– Anaphylaxie und II/1 924; VIII 25, 60, 70.
– Appendicitis und VI/2 646.
– Asthmaanfall und III/2 31.
– Basedowsche Krankheit (Kochersches Blutbild) I 782, 783, 827, 828; E 216.
– Bronchopneumonie III/2 260.
– Carcinom II/1 741.
– Chlorome und VIII 592.
– Chlorose VIII 785.
– Cholera asiatica II/1 657.
– Chorea minor X/3 776.
– Diabetes mellitus I 49, E 94.
– Diphtherie II/1 347.
– Dystrophia myotonica X/1 953.
– Eklampsie IX/1 870.
– Encephalitis X/2 634.
– Encephalitis epidemica X/2 678, 690.
– Endocarditis septica II/2 1163; IV 617, 631.
– Epilepsie und X/3 330, 359. 363.
– Färbeindex und Volumindex VIII 692.
– Fettsucht und I 351.
– Fleckfieber und II/1 689; II/3 415, 416.
– Fünftagefieber II/3 372, 373, 379.
Blut (Blutbild), s. auch im Register zu Bd. II/2,
– Geburtshilfe und Gynäkologie in ihren Beziehungen zum IX/1 840, 843, 847, 849, 870.
– Gestationstoxikose X/3 452, 479 ff.
– Gigantismus I 675.
– Grippe (Grippepneumonie) und II/1 424; II/3 21; III/2 243.
– Hitzschlag X/2 452.
– Höhenklima und IX/2 45.
– Hyperchromie E 351.
– Icterus haemolyticus E 376.
– Intoxikation, alimentäre der Säuglinge IX/1 555.
– Klappenfehler und IV 458 ff., 1119, 1147, 1331.
– Kohlehydratstoffwechsel (intermediärer) E 5.
– Kolloide und Krystalloide (s. auch Bluteiweißkörper) E 356.
– Kretinismus I 489.
– Lebercirrhose und VI/2 471.
– Leukämien VIII 382, 433, 546 ff.
– Lichteinwirkungen IX/2 114.
– Lungenpest II/1 624, 625.
– Magencarcinom und V 695 ff., 925.
– Malaria II/3 107.
– Menstruation und (Menstrualblut) IX/1 840, 842, 933, 934.
– Myxödem I 544.
– Myalgien X/1 508.
– Myasthenie X/2 327.
– Nierenerkrankungen und VII 238, 511, 512, 553, 569.
– Normale Zusammensetzung und Blutzellen VIII 12.
– Paratyphus-A II/3 343.
– Paratyphus abdominalis-B II/3 342.
– Pathologisches Blut VIII 27.
– Phosgengasvergiftung III/2 383.
– Pluriglanduläre Insuffizienz E 332
– Pneumonie, croupöse III/2 186.
– Radioaktive Stoffe und IX/2 310, 314.
– Röntgeneinwirkung IX/2 390, 391.
– Schilddrüse und I 445.
– Säuglingsatrophie IX/1 624.
– Schwangerschaft und IX/1 843, 849, 870; E 386.
– Sklerodermie X/2 631.
– Skorbut, infantiler und XI/1 680, 681.
Blut (Blutbild), s. auch im Register zu Bd. II/2,
– Strömungsgeschwindigkeit bei Herzkrankheiten IV 1179.
– Sympathicotonie X/3 144, 146.
– Syphilis congenita und II/1 1305.
– Syphilisfrühformen und II/1 1163.
– Syphilisspätformen und II/1 1258.
– Tetanie und I 607.
– Tumoren, intrathoracische III/2 324, 328, 329.
– Tumoren, maligne II/1 738, 741.
– Typhus abdominalis II/1 187; II/3 324.
– Umlaufsdauer bei Herzkrankheiten IV 1180.
– Untersuchung, s. „Blutuntersuchung".
– Vagotonie und X/3 139.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 151.
– Veränderungen (Wesen, Zustandekommen, symptomatologische und diagnostische Bedeutung) VIII 1.
– Weilsche Krankheit II/3 174, 175.
– Wochenbett und IX 814, 847, 849.
Blutbildungsapparat und seine Erkrankungen, s. auch Blutkrankheiten, Milz, Knochenmark etc.
– Blutveränderungen und VIII 2, 10, 35, 46.
– Chorea minor und X/3 752.
– Erkrankungen VIII 2 ff., 44, 45 ff.
– – Radiumtherapie IX/2 343.
– Funktionsinsuffizenz (Lähmung) und Funktionssteigerung VIII 59, 60 ff.
– Icterus haemolyticus und E 381.
– Radioaktive Stoffe und IX/2 309, 311, 314.
– Röntgenstrahlenwirkung auf den (Röntgenbehandlung) IX/2 389, 408, 471.
– Sepsis und II/2 1075.
– Splenektomie und VIII 160.
– Syphilis und II/1 1163, 1258, 1305.
– Tumoren, maligne II/1 611.
– Typhus abdominalis und II/3 324; VIII 60, 61.

Blutbrechen, s. Hämatemesis.
Blutdruck (s. auch Hypertonie),
– Aortenerkrankungen (-aneurysmen, -fehler) IV 848, 865, 879, 1343, 1357.
– Arteriosklerose und E 467, 491, 492.
– Bleivergiftung IX/1 1028.
– Elektrolyte und ihre Wirkung auf den IV 697.
– Encephalitis epidemica X/2 688, 689.
– Frauen IX/1 810.
– Gestationstoxikose X/2 464, 484.
– Hemiplegie und E 505.
– Herzfehler und IV 865, 1282, 1296, 1343, 1357, 1368.
– – Angeborene IV 480.
– Hypertonie (benigne essintielle und maligne) VII 555, 567.
– Kindesalter IX/1 785.
– Messung, Capillaren IV 302.
– – Venen IV 388.
– Mitralfehler IV 1296, 1319.
– Nephritis acuta VII 192, 243.
– Nephritis chronica VII 497.
– Paralysis agitans X/3 741.
– Pericarditis exsudativa IV 926.
– Radioaktive Stoffe und IX/2 312ff.
– Raynaudsche Krankheit X/3 570
– Säuglingsatrophie IX/1 625.
– Schrumpfnieren VII 517, 567.
– Stickstoff-Kochsalz-Entziehung und IV 1438, 1442.
– Sympathicotonie X/3 143.
– Tabakabusus IV 1412.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 151ff.
Blutdrüsen, s. Inkretion.
Blutentziehung, s. Aderlaß.
Bluterkrankheit (s. auch Hämophilie) VIII 871, 883.
Blutfarbstoff (s. auch Hämoglobin), Gallenfarbstoffe und VI/2 415.
Blutfleckenkrankheit (s. auch Purpura) VIII **900**.
Bluteiweißkörper (-kolloide) und deren Bestimmung E 356ff.
– Bestimmungen, quantitative E 361ff.
– Fibrinogenbestimmung E 365.
Bluteiweißkörper (-kolloide),
– Schwankungen (und qualitative Veränderungen) E 358, 359ff.
Blutgase bei Herzkranken IV **1124**.
Blutgefäße, s. auch Gefäße, Gefäß-, Arterien, Capillaren, Venen.
– Entstehung IV 313.
– Innervation (vegetative), Physiologie und Pathophysiologie X/3 72.
– Sympathicotonie und X/3 143.
– Vagotonie und X/3 129, 140.
Blutgerinnung VIII **871**.
– Röntgeneinwirkung IX/3 392.
Blutgifte IX/1 964, 965.
Bluthusten, s. Hämoptoe, Lungenblutung.
Blutinjektionen,
– Anaemia perniciosa VIII 745, 746, 748, 754.
– Hämophilie VIII 893.
– Purpura VIII 910.
– Säuglingsatrophie IX/1 627.
Blutkörperchen,
– Bildung, Herkunft, Funktion und Beziehungen zum hämopoëtischen Apparat VIII 12.
– Rote, s. Erythrozyten.
– Senkungsgeschwindigkeit bei Klappenfehlern IV 1123.
– Weiße, s. Leukocyten.
Blutkrankheiten, VIII 1ff., 42, 44, 45.
– Augenkrankheiten und IX/1 213.
– Darmblutungen bei VI/1 565, 597.
– Geburtshilfe und Gynäkologie in ihren Beziehungen zu den IX/1 851.
– Hautaffektionen bei IX/2 543.
– Kehlkopferkrankungen bei III/1 269.
– Lichtbehandlung IX/2 124.
– Magen-Darm Störungen bei VI/1 761.
– Mundschleimhaut bei V 95.
– Ohrbeteiligung bei IX/1 72.
– Radiumtherapie IX/2 329.
– Röntgentherapie IX/2 471.
– Sauerstofftherapie IX/2 144, 145.
– Typhus abdominalis und II/2 324.
Blutkreislauf, s. Kreislaufs-.
Blutkrisen VIII 719, 720, 743, 786.
Blutmenge
– Bestimmungsmethoden IV **270**, 1147; VIII 682, 829, 830; E 353.
– Herzkrankheiten und IV 1147.
– Leukämie und VIII 390.
– Ödeme und IV 1153ff.
– Polyglobulie und VIII 829, 830, 844.
– Stickstoff-Kochsalzentziehung und IV 1444.
Blutnachweis, s. unter Blutuntersuchung.
Blutplasma,
– Eiweißkörper, s. Bluteiweißkörper.
– Gewinnung E 354.
– Kolloidstabilität des E 369.
– Menge, circulierende des E 354.
– Viscositätsbestimmungen E 366.
– Volumen und seine Bestimmung E 350.
– Zusammensetzung E 356.
Blutplättchen VIII 12, 21, 27.
– Anaemia perniciosa und VIII 711.
– Chlorose und VIII 787.
– Gerinnung und VIII 876, 878, 883.
– Purpura thrombopenica und VIII 906.
Blutregeneration VIII 693, 787, 888.
Blutschwitzen IX/2 545; X/3 215.
Blutserum, s. auch Sera,
– Eiweißkörper, s. Bluteiweißkörper.
– Farbe E 355.
– Gewinnung E 354.
– Kolloidstabilität der E 369.
– Viscositätsbestimmungen E. 366.
– Zusammensetzung E 356.
Blutungen (s. auch Darm- und Magenblutungen u. s. w., Hämaturie, Hämoptoë, Hämatemesis),
– Anaemia perniciosa VIII 708.
– Augenerkrankungen nach schweren IX/1 217, 218.
– Cerebrospinalmeningitis, epidemische II/2 50.
– Cholämische VI/2 161.
– Grippe und II/3 21, 41, 42.
– Hämophile VIII 887.
– Ikterus und VI/2 297.
– Keuchhusten II/1 435, 451, 456.

Blutungen (s. auch Darm- und Magenblutungen u. s. w., Hämaturie, Hämoptoë, Hämatemesis),
– Kindesalter (spontane Blutungen) IX/1 795.
– Lebererkrankungen (Cholelithiasis) und VI/2 44, 246, 261, 465.
– Leukämische VIII 394, 416, 438.
– – Kindesalter IX/1 795.
– Leukocytose nach VIII 71.
– Lungenemphysem und III/2 119, 122.
– Okkulte und ihre diagnostische Bedeutung (s. auch „Okkulte") V 488, 679 ff.; VI/1 603.
– Ovarielle IX/1 929.
– Polycythämie und VI/1 796; VIII 838.
– Sauerstofftherapie (Blutverluste) IX/2 145.
– Säuglingssepsis und II/2 1187, 1188.
– Septische II/2 1064, 1072, 1079.
– Sinusthrombose nach X/2 60.
– Skorbutische VIII 917, 918.
– – Kindesalter IX/1 644, 660, 795.
– Spontane im Kindesalter IX/1 795.
– Therapie VIII 892 ff., 910, 911.
– Thrombopenische VIII 906, 907.
– Weilsche Krankheit II/3 196, 197.
Blutungsanämien VIII 682.
– Schwangerschaft und E 389.
Blutuntersuchung und Untersuchung auf Blut (Blutnachweis),
– Bakteriologische, am Lebenden und an der Leiche (bei Sepsis) II/2 1086, 1089.
– – Methodik II/1 13.
– Bilirubinnachweis (-bestimmung) VI/2 311, 422 ff.
– Erythrocyten, s. diese.
– Fibrinogenbestimmung E 365.
– Forensische Blutdiagnose II/1 22, 990.
– Hämatologische VIII 1.
– – Normales Blut VIII 22.
– – Pathologisches Blut (s auch die einzelnen Blutkrankheiten) VIII 27.
Blutuntersuchung und Untersuchung auf Blut (Blutnachweis),
– Harnstoffbestimmung VII 137.
– Harnuntersuchung auf Blut, s. Harnuntersuchung, Hämaturie.
– Kolloide und Krystalloide (s. auch Bluteiweißkörper) E 356.
– Kolloidstabilität E 369.
– Kryoskopie VII 126.
– Leukocyten, s. diese.
– Liquorblutung II/3 637.
– Magenblutungen, s. „Blutnachweis" im Register zu Bd. V.
– Mengenbestimmung (s. auch Blutmenge) IV 270; E 353.
– Meningokokkennachweis II/2 48.
– Okkulte Blutungen (s. auch „Okkulte") V 488, 489, 1088, 1089; VI/1 39, 93, 671, 763.
– Physikalisch - chemische Methoden E **349**.
– – Literatur E. 373.
– Plasma, s. Blutplasma.
– Refraktometrische (Nierenfunktionsprüfung) VII 144, 239.
– Reststickstoffbestimmung VII 135.
– Salvarsannachweis (Abelinsche Reaktion) II/1 1336.
– Senkungsreaktion E 371.
– Serologische (s. auch Serodiagnostik) II/1 46.
– Serum, s. Blutserum.
– Stabilitätsproben E 369 ff., 373.
– Stickstoffbestimmung (Reststickstoffbestimmung) VII 466.
– Stuhluntersuchung auf Blut (s. auch Stuhl) V 487, 489, 661, 665 ff.; VI/1 88, 92, 93, 98, 582, 585, 586.
– Typhusbacillennachweis II/1 236, 237.
– Urobilin (Urobilinnachweis) VI/2 311, 426.
– Viscositätsbestimmungen E 366.
– Wassermannreaktion X/1 1043.
Blutzellen s. Blutkörperchen.
Blutzucker (s. auch Zuckerstoffwechsel) E **6**.
– Addisonsche Krankheit E 281.
Blutzucker (s. auch Zuckerstoffwechsel),
– Bestimmung E 46, 49.
– Colorimetrie E 47.
– Diabetes mellitus und I 49.
– Insulinwirkung auf den (s. auch Insulin) E **57**, 69.
– Kurve des Blutzuckers E 54.
– Mikrobestimmung E 40.
– Regulierung des Zuckerspiegels E 56.
– Zusammensetzung E 51.
Boden, Seuchenverbreitung durch den II/2 221.
Boecksches Sarkoid IX/2 629.
Bohnenkonserven, Vergiftungen durch IX/1 1314, 1316.
Bolustherapie, s. Adsorptionstherapie.
Bordet-Gengoux und Besredka, Complementablenkungsverfahren zum Nachweis der Lungentuberkulose III/2 706.
Borrelien II/2 886.
Borsäureinhalation IX/2 151, 152.
Borsäurevergiftung IX/1 **1067**.
– Borsaure Salze IX/1 1082.
Borstenkrankheit VI/1 421.
Bothriocephalus latus II/2 212.
Bothriocephalusanämie II/2 216; VIII **766**.
– Augenerkrankungen bei IX/1 196.
– Magenstörungen (-erkrankung) V 1218.
– Myelitis, funiculäre bei X/2 599.
Bothrytimykose II/2 617.
Botulismus IX/1 **1303**, 1314.
– Augensymptome IX/1 292.
– Centralnervensystem (Hirnpurpura) bei X/2 554, 733.
– Encephalitis epidemica und X/2 696.
– Myokarditis bei IV 668.
– Serumtherapie II/1 101.
Botulismusbacillen (Bac. botulinus) IX/1 1293.
Bougierung, s. Dilatationsbehandlung.
Bouillon IX/2 239.
Brachialmyalgien X/1 514.
Brachialneuralgie (-neuritis) X/1 **400**.

Brachialplexus,
— Lähmungen X/1 244, **293**.
— — Erbsche X/1 295.
— — Klumpkesche X/1 296.
— — Kombinierte X/1 293.
— — Supraclaviculartеil X/1 244.
— Neuritiden X/1 355, 402.
Bradyteleokinese X/1 372.
Brandberg, s. Roberts.
Brandgase, Vergiftung durch IX/1 1104.
Brandschäden (-wunden), s. auch Hautverbrennungen, Verbrennungen.
Branntweine IX/2 270.
Brechakt (s. auch Erbrechen) V 169, 252.
Brechdurchfall der Säuglinge (s. auch „Ernährungsstörungen" der Säuglinge) IX/1 526.
— Sepsis und IX/1 412.
Brechnußvergiftung IX/1 **1196**.
Brechweinsteinvergiftung IX/1 1060.
Bremsstrahlung IX/2 357.
Brenzkatechinvergiftung IX/1 1150.
Brightsche,
— Nierenkrankheit VII 429, 430, 438.
— — Lungenödem und III/2 379.
— — Wanderniere und VII 299.
— Perikarditis IV 911.
Brikettarbeiter, Carcinome der II/1 708.
Bromäthylacetamid (Neuronal) und Bromäthylacetylharnstoff, Vergiftungen IX/1 1141.
Brombenzolvergiftung IX/1 1148.
Bromcyanvergiftung IX/1 1099.
Bromdampfvergiftung IX/1 **1089**.
Bromisovaleriansäureharnstoff (Bromural), Vergiftung mit IX/1 1141.
Brommethylvergiftung IX/1 1138.
Bromoformvergiftung IX/1 **1137**.
Bromsalze, Vergiftungen durch IX/1 **1077**.
Bromural IX/1 1141.
Bronchialasthma III/2 **1**.
— Atemgymnastik IX/2 190, 191.
— Behandlung, s. „Bronchialasthma" im Register zu Bd. IX/2.
Bronchialasthma,
— Ekzem und IX/2 555.
— Eosinophilie VIII 25, 70.
— Inhalationstherapie IX/2 143, 149, 150.
— Kuhns Lungensaugmaske IX/2 187.
— Leukocytose VIII 102.
— Röntgentherapie IX/2 507.
— Über- und Unterdruckatmung bei IX/2 179, 182, 185, 188.
— Vagotonie und X/3 133, 141.
Bronchialdrüsenschwellungen, s. auch Hilus-.
— Bronchialasthma und III/2 15.
— Hirnabsceß bei X/2 72.
— Pneumonie, croupöse und III/2 147.
— Recurrenslähmung bei III/1 284.
— Retropharyngealabsceß bei III/2 818.
— Typhöse II/1 212.
Bronchialdrüsentuberkulose II/1 806, 813. 815; III/2 **817**; VIII 109.
— Hornersches Syndrom bei IX/1 164.
— Sepsis und II/2 1083.
Bronchialerkrankungen, (Bronchialkatarrh), s. auch Bronchiektasien, Bronchitis.
— Asthma bronchiale und III/2 15.
— Atemgymnastik IX/2 193.
— Grippe und II/3 17, 18, 38.
— Inhalationstherapie IX/2 151, 152 ff.
— Magen-Darm-Störungen bei V 1201.
— Mykotische III/3 620.
— Sepsis nach II/2 1107, 1171.
— Spirochätosen III/2 **610**.
— Syphilitische II/1 1141, 1243, 1244.
— Über- und Unterdruckatmung IX/2 178, 182, 184, 188.
Bronchialstenosen, s. Luftwege.
Bronchiektasien III/2 637.
— Atemgymnastik IX/2 193.
— Chirurgische Behandlung III/2 365.
— Mundschleimhaut bei V 96.
— Pneumothoraxverfahren III/2 763, 764, 765.
— Terpentininhalation IX/2 151.
— Trockeninhalation (Kochsalz) IX/2 156.
Bronchien,
— Ösophaguscarcinom und V 198, 199.
Bronchiolitis, s. auch Capillarbronchitis.
Bronchitis.
— Akute III/2 **607**.
— Asthmabronchitis IX/1 757.
— Capillarbronchitis s. diese.
— Chloromatosa VIII 602.
— Chronische III/2 **624**.
— — Ekzem und IX/2 555.
— — Röntgentherapie IX/2 507.
— Eosinophile III/2 615, 628.
— Erysipelatosa II/2 735.
— Fettsucht und I 341.
— Fleckfieber II/3 401.
— Fleischvergiftungen und IX/1 1297.
— Gallengangsentzündung und VI/2 56.
— Kindesalter IX/1 756 ff.
— Klappenfehler und IV 1246.
— Leukämie und VIII 394.
— Masern und II/3 390, 398 ff.
— Nephritis und VII 219.
— Paratyphus II/3 342.
— Pericarditis exsudativa und IV 924.
— Rezidivierende IX/1 757.
— Tracheobronchitis III/2 607; IX/1 756.
— Trockeninhalation IX/2 156.
— Typhus abdominalis II/3 296, 298, 313.
Bronchopneumonie III/2 **248**.
— Fleckfieber II/3 401.
— Keuchhusten und II/1 458.
— Kindesalter III/2 249; IX/1 758.
— Klappenfehler und IV 1248, 1287.
— Kreislaufstherapie und -prophylaxe bei III/2 264.
— Lungentuberkulose und III/2 801.
— Masern und II/2 400.
— Perikarditis und IV 910.
— Postoperative III/2 255.
— Rachitis und IX/1 340, 341.
— Röntgenuntersuchung III/2 257, 261.
— Sepsis und II/2 1075.
— Sprenggasvergiftung und III/2 265.
— Taubenzüchter (Haarkämmer und Schwammreiniger)-Pneunomie II/2 575.
— Typhus abdominalis II/3 296.
— Weilsche Krankheit II/3 179.
Bronchoskopie III/1 209.
Bronchotetanie III/2 49.

Bronzediabetes VI/2 475.
— Addisonsche Krankheit und E 283.
— Nebennierenatrophie und I 592.
— Pankreaserkrankungen und VI/1 14, 38.
Bronzekrankheit I **581**.
Brot IX/2 249, 250, 251.
Brown-Séquards Syndrom X/1 824, 828.
— Rückenmarkstumoren E 575.
Brüche,
— Eingeweidebrüche (s. Hernien) VI/1 **508**.
— Knochenbrüche, s. Frakturen.
Brucheinklemmung VI/1 **521**.
— Blutbrechen bei V 1018.
— Mesenteriale V 782.
— Peritonitis und VI/2 519. 548.
— Schwangerschaft und V 1222.
— Taxis VI/1 526.
Brucin IX/1 1199.
Brückendysarthrie X/2 290.
Brückenerkrankungen und Oblongataerkrankungen (s. auch Oblongata, Bulbärparalyse) X/2 **256**.
— Abscesse X/2 82, 308.
— Anatomisch-physiologische Einführung X/2 256.
— Circulationsstörungen X/2 302.
— Differentialdiagnostisches X/2 645.
— Entzündliche Erkrankungen (Encephalitis) X/2 47, 306, 636, 640.
— Herdsymptome X/1 **723**.
— Kompressionsschädigungen X/2 314.
— Lokalisatorische Symptomatologie X/2 288.
— Syphilis X/2 308.
— Systemerkrankungen X/2 **318**.
— Tuberkulose (Konglomerattuberkel) X/2 309, 310.
Brücken-Hauben-Syndrome X/2 299, 300.
Brückentumoren X/1 **657**; X/2 **309**.
— Gesichtslähmung bei X/1 221.
— Hörstörungen bei IX/1 85.
— Kleinhirnbrückenwinkeltumoren und X/2 317.
Brunnenanlagen und deren Beaufsichtigung zwecks Seuchenbekämpfung II/3 269, 270.
Brunnenanlagen und deren Beaufsichtigung,
— Kohlenoxydvergiftung bei Ausführung von IX/1 1106.
Brunnenkuren, s. Mineralwasserkuren.
Brustaortenaneurysma IV **875**.
Brustdrüse. s. Mamma, Mastitis.
Brustkinder,
— Darmfäulnis (Entgiftungsvorgänge) IX/1 519, 520.
— Durchfälle IX/1 411.
— Erbrechen IX/1 404, **443**, 445.
— Gedeihen (abnormes und normales) IX/1 **422**.
— Harn der IX/1 515.
— Massage IX/2 20.
— Mineralsubstanzen - Ausnutzung durch ältere IX/1 502.
— Stickstoffausnutzung älterer IX/1 500.
— Stoffwechsel IX/1 492, 521, 523.
— Überernährung IX/1 **407**.
— Unterernährung IX/1 **402**.
— Verdauungsablauf IX/1 506.
— Verstopfung IX/1 431.
Brustkorb s. Thorax.
Brustkrebs, s. Mammacarcinom.
Brustmark, Ursprünge des vegetativen Nervensystems im, und ihre peripheren Verzweigungen X/3 2, 3.
Brustmarkläsionen, vegetative Störungen bei X/3 108.
Brustmarktumoren E 617.
Brustmassage IX/2 14.
Brustmuskeln, Myalgien der X/1 **515**.
Brustraumtumoren (s. auch Lungen-, Pleuratumoren) III/2 **295**.
— Laryngitis chronica bei II/1 227.
— Recurrenslähmung bei III/1 284.
Brustschanker II/1 1099.
Brustwarze,
— Anomalien der IX/1 392.
— Diphtherische Erkrankung II/1 364.
— Hauttumoren, aleukämische in der Gegend der VIII 475.
— Pagets disease of the nipple, Röntgenbehandlung IX/2 498.
— Stillgeschäft und IX/1 392 ff.
Brustwirbelcaries X/1 621.
Brustwirbelfrakturen X/1 640.
Bubonen,
— Cruralneuralgie bei X/1 355.
— Indolente (syphilitische) II/1 1102.
Bubonenpest II/1 611.
Buccaldrüsen V 115.
Büchsenkonserven, Botulismus nach Genuß von IX/1 1316, 1318.
Buckel, s. Gibbus, Kyphose, Redressement nach Calot X/1 624.
Bufoarten, giftige IX/1 1284.
Bühlausches Verfahren bei Pleuraempyem III/2 584.
Buhlsche Krankheit der Säuglinge II/2 1188.
Bulbäre Störungen (Herde, s. auch Bulbärparalyse),
— Chorea minor X/3 771.
— Encephalitis und X/2 636.
— Friedreichsche Krankheit X/3 929.
— Muskelatrophie, spinale progressive X/3 775.
— Spinalparalyse, spastische X/3 944.
— Syphilis cerebrospinalis X/2 823.
Bulbärparalyse (s. auch Brückenerkrankungen, „Bulbäre" Störungen),
— Akute apoplektische X/2 304.
— Bronchopneumonie bei III/2 255.
— Chronische progressive X/2 **318**, **319**.
— Dystrophia musculorum progressiva und X/1 940.
— Glossoplegie V 81, 82.
— Infantile (pallidäre Form) X/3 848.
— Lateralsklerose, amyotrophische und X/3 440.
— Myasthenische X/2 **324**.
— Pseudobulbärparalyse (s. auch diese) X/2 290, 305; X/3 574, 850.
— Recurrenslähmung III/1 285.
— Sklerodermie bei X/3 623.
— Speichelfluß bei V 118.
— Syringobulbie und X/2 230.
Bulbusdruckversuch Aschners (s. auch Aschner) X/3 148.
Burdachscher Kern X/2 285.
Bursa omentalis, Eiterungen VI/1 56, 57, 58, 61.
Bursitis,
— Massage bei IX/2 25.
— Syphilitica II/1 1181, 1263.

Butter IX/2 244.
Buttermilchernährung bei Säuglingen IX/1 463, 573, 597.

C.

Cachexie I 138, **401.**
– Carcinomcachexie I 138, 423; II/1 739, 740, 752.
– – Röntgenstrahlenwirkung bei IX/2 403.
– Hypophysäre (Simmondssche Krankheit) E **268.**
– Leprakachexie II/1 535.
– Malariakachexie II/3 105.
– Neuralgien bei X/2 345.
– Sklerodermie und X/2 631.
– Thyreogene (Cachexia strumipriva) I **550.**
– – Augenerkrankungen IX/1 102, 234.
– – Schwangerschaft und IX/1 948.
Cadmiumverbindungen, Chemotherapeutisches E 837.
Caissonkrankheit IX/2 177.
– Sauerstofftherapie IX/2 145.
Calcarinalippen, Läsionen der X/1 702, 703.
Calciumcarbidvergiftung IX/1 **1072.**
Calciummedikation bei Hautkrankheiten (s. auch Kalkbehandlung) IX/2 646.
Calciumsalze, Vergiftungen durch IX/1 **1084.**
Calmette, s. Wolff-Eisner.
Calomel, s. Kalomel.
Campher bei
– Enterocolitis acuta V/1 132.
– Grippe II/2 71, 72.
– Herzkrankheiten IV 753, 759, 1465.
– Lungentuberkulose III/2 788.
– Pneumonie III/2 224.
– Vergiftungen IX/1 994.
Camphervergiftung IX/1 **1170.**
Cancer à deux II/1 717.
Cancroide (Hornkrebs, Epitheliome, Plattenepithelkrebs) II/1 703, 714.
– Analgegend VI/1 372.
– Röntgenbehandlung IX/2 499.
Cancroidstruma I 1000.
Cannabis indica und Cannabinomanie IX/1 **1218;** X/3 **531.**
Capillarbronchitis,
– Influenza II/1 417.
– Keuchhusten II/1 435, 458.
Capillarbronchitis,
– Kindesalter III/2 614; IX/1 758.
– Masern und II/2 400.
– Sauerstofftherapie IX/2 146.
Capillardruck, Messung, klinische IV 302.
Capillaren, Syphilis der Arteriolen, der kleinen Venen und IV 834.
Capillarhypoplasie (-neubildung) bei angeborenen Herzfehlern IV 457.
Capillarmikroskopie beim Menschen IV 303, 838.
– Vasomotorisch-trophische Erkrankungen X/3 570, 571, 598, 612, 626.
Capillarmotorischer Mechanismus IV 298.
Capillarpuls,
– Aorteninsuffizienz IV 1343.
– Palmonalinsuffizienz IV 1372.
Caput obstipum, s. Torticollis.
Carbolsäureätzung IX/2 636.
Carbolsäureinhalation IX/2 151.
Carbolsäurevergiftung IX/1 **1149.**
– Mundschleimhaut V 93.
– Oesophagus V 146.
Carbomedikation, s. Adsorptionstherapie.
Carbunkel, s. Karbunkel.
Carcinoide,
– Darm VI/1 471.
– Wurmfortsatz VI/2 622.
Carcinom (s. auch Tumoren sowie die Carcinome der einzelnen Organe: Magen-, Lippencarcinom u. s. w.).
– Haematoma durae matris und X/2 3.
– Kohlehydratstoffwechsel (intermediärer) in der Carcinomzelle E 17.
– Metastasen II/1 709.
– – Röntgenbehandlung IX/2 499.
– Myelitis, funikuläre bei X/1 598.
– Neuritiden bei X/1 356.
– Pachymeningitis haemorrhagica interna bei X/2 3.
– Polyneuritis bei X/1 **578.**
– Radiumtherapie IX/2 **347,** 349, 350.
– Röntgenstrahlenwirkung auf IX/2 401.
– Röntgentherapie IX/2 **493.**
– Rückenmark und seine Häute E 564, 624.
Carcinom (s. auch Tumoren sowie die Carcinome der einzelnen Organe: Magen-, Lippencarcinom u. s. w.).
– Serodiagnostik (s. auch dieses, ferner „Carcinomdiagnose") V 950.
– Sinusthrombose bei X/2 60.
– Trauma und V 197.
Carcinomanämie VIII 43.
– Anaemia perniciosa und VIII 738.
Carcinomcachexie (s. auch Cachexie) I 138, 423.
Carcinomdiagnose (s. auch „Serodiagnostik" sowie im Register zu Bd. II/1 unter „Carcinom") II/1 65 ff.
– Abderhaldenreaktion II/1 74.
– Agglutinationsreaktion II/1 738.
– Antitrypsinreaktion II/1 63.
– Complementbindungsreaktionen II/1 750, 756.
– Magencarcinom (Salomon, Salomon-Saxl, Wolff-Junghans) V 502, 690 ff., 935, 937, 950, 955, 963, 964, 1260.
– Meiostagminreaktion II/1 66, 755; V 698, 699, 952.
Carcinosarkome, echte und falsche II/1 710.
Cardamomöl, Vergiftung mit IX/1 1145.
Caries,
– Felsenbeincaries, s. diese.
– Hinterhauptscaries, s. diese.
– Rippencaries, s. diese.
– Schädelcaries, s Schädel.
– Syphilitica (s. auch Knochensyphilis) II/1 1260, 1304.
– Tuberkulöse (s. auch Gelenk-, Knochentuberkulose, Spondylitis) II 807.
– Wirbelcaries, s. diese, ferner Brust-, Halswirbel-, Kreuzbeincaries.
– Zahncaries, s. Zähne, Zahncaries.
Carotisaneurysmen IV 887.
– Augensymptome bei IX/1 204.
Carotisblutungen Mittelohrerkrankungen IX/1 46.
Carrefour sensitif, Symptomentrias bei Zerstörung des X/1 700, 705.
Carrionsche Krankheit II/2 **936.**
Catarrh sec (s. auch Bronchialkatarrh, Bronchitis, Katarrhe) III/2 628.

Caudaerkrankungen X/2 239.
– Begutachtung X/2 253.
– Conus- und X/1 535.
– Ischiadicuslähmung und X/1 327, 332.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 574.
Caudatumoren E 618, 619.
Cellistenkrampf X/3 311.
Celluloidexplosionen, Vergiftungen bei IX/1 1104.
Celluloseverdauung V 242, 279; VI/1 19, 109.
Centralnervensystem, Erkrankungen und Beziehungen zu anderen Krankheiten, s. auch Hirn-, Gehirn, Kleinhirn, Oblongata, Rückenmark.
— Anaemia perniciosa VIII 709, 763.
– Basedowsche Krankheit und E 187, 188, 195.
– Bleivergiftung und IX/1 1031.
– Botulismus X/2 733.
– Chorea minor und X/3 755, 757ff.
– Dysplasien mit blastomatösem Einschlag X/3 878ff.
– Echinokokkus X/2 173.
– Entzündungen, nichteitrige (s auch Encephalitis, Myelitis) X/2 **455**, 467, 492ff.
– – Klinik X/2 **628**.
– – Pathologische Anatomie, Pathogenese und Ätiologie X/2 455.
– Epidemisch verbreitete Erkrankungen X/2 661.
– Erythromelalgie und X/3 602, 605, 606.
– Fleckfieber und II/3 409, 410ff.; X/2 718.
– Gastralgien und V 1336.
– Gestationstoxikose und X/3 459.
– Heredodegenerative Erkrankungen X/3 907.
– Heredofamiläre (congenitale und früherworbene) Erkrankungen X/3 789.
– Herzkrankheiten und IV 1266.
– Infektiös-entzündliche Erkrankungen X/2 631.
– Kernaplasien IX/1 729.
– Magen-Darm-Erkrankungen und V 1211.
Centralnervensystem, Erkrankungen und Beziehungen zu anderen Krankheiten, s. auch Hirn-, Gehirn, Kleinhirn, Oblongata, Rückenmark.
– Malaria X/2 723.
– Mißbildungen X/2 180, 243ff.; X/3 796, 807, 809, 818.
– – Syringomyelie und X/3 182.
– Paralysis agitans und X/3 699ff, 705, 723, 724.
– Parasiten, tierische X/1 176, 651; X/2 165.
– Paratypus abdominalis B. II/3 342.
– Polioencephalitis acuta haemorrhagica superior und inferior X/2 727.
– Quinckesches Ödem und X/3 679.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 579, 580.
– Schlafkrankheit II/2 841ff.
– Sepsis und II/2 1078.
– Spaltbildungen, abnorme, der knöchernen und häutigen Hüllen und die mit ihnen verbundenen Mißbildungen X/3 796.
– Syphilis (s. auch „Syphilis" cerebrospinalis) X/2 **793**.
– Syphilis congenita II/2 1295.
– Toxisch-degenerative Erkrankungen X/2 727.
– Tumoren (maligne) II/1 712; X/1 645, 829, 830, 831.
– – Liquorbefunde II/3 461, 484, 553, 650, 654.
– Typhus II/3 297, 319; X/2 718.
– Zoster und X/1 416.
Centralwindungen,
– Abscesse in der Gegend der X/2 84.
– Tumoren X/1 **661**.
Centrum anospinale, ilio-, genitospinale etc., s. „Anospinales", „Ciliospinales" Centrum etc.
Cephaëlin, Chemotherapeutisches E 843.
Cephalocele X/3 **798**, 802.
Cercomonas intestinalis II/2 **206**.
Cerebrallähmung, infantile (s. auch Kinderlähmung) X/3 **839**.
Cerebralrheumatismus II/3 160.
Cerebromalacie, s. Hirnerweichung.
Cerebrospinalflüssigkeit, s. auch Liquor-, Lumbal-.
Cerebrospinalmeningitis epidemische (Meningokokkenmeningitis) II/2 **37**ff.; IX/1 276.
– Augenerkrankungen (Augenmuskellähmungen und -krämpfe) II/2 71, 81, 82, 83.
– Desinfektionsmaßnahmen II/3 266.
– Gehirn und seine Häute II/2 97ff.
– Gesetzliche Bestimmungen zu ihrer Bekämpfung II/3 283.
– Hirnabsceß bei X/2 72.
– Leukocytose bei VIII 72.
– Myokarditis und IV 673.
– Ohrenerkrankungen II/1 80, 81, 94; IX/1 57.
– Peritonitis bei VI/2 547.
– Serodiagnose II/1 52; II/2 48, 51ff.
– Serumtherapie II/1 128; II/2 118.
– Stillgeschäft bei IX/1 384.
Cervicalsegmente des Rückenmarks, Läsionen und ihre topische Diagnostik X/1 833.
Cervicobrachialplexus, Neuritis X/1 403.
Cestoden II/2 **208**.
Cevadin(vergiftung) IX/1 1249.
Chagassche Krankheit II/2 **851**.
Chalikose III/3 274.
Chancre (s. auch Primäraffekt, Schanker, Ulcus cephalique und Gehirnsyphilis) II/1 1195.
– Mixte II/1 1095.
Charakterologie (Charakterveränderungen),
– Chorea minor X/3 766, 767, 776ff.
– Encephalitis epidemica X/2 694.
– Epilepsie X/3 339, 395.
– Hysterie X/3 233.
– Neurasthenie X/3 274, 275.
– Paralysis progressiva X/2 861ff.
– Syphilis congenita X/2 850, 851.
– Zwangszustände X/3 429.
Charcot-Leydensche Krystalle III/2 26, 28, 466; VI/1 283.
– Eosinophilie und VI/1 792.

Charcot-Leydensche Krystalle,
– Leukämie VIII 389.
– Stuhluntersuchung auf VI/1 **88**.
Charcot-Marie-Toothscher Typus der spinalen Muskelatrophie X/2 **785**.
Chaulmoograöl und verwandte Substanzen, Chemotherapeutisches E. 844.
Chavanne-Lure, s. Maladie.
Cheilitis syphilitica (s. auch Lippen-) II/1 1227, 1291.
Cheiromegalie bei Syringomyelie (s. auch Hände) X/2 219.
Chelidonin IX/1 1217.
Chemoceptorentheorie Ehrlichs E 787ff., 791.
Chemotherapie (der Infektionskrankheiten) E **743**.
– Abwehrkräfte des Organismus (Antikörperbildung, Ictus immunisatorius) und E 794ff.
– Acridinreihe E 783, 806.
– Amöbendysenterie E 840, 843, 844.
– Anilinfarbstoffe E 760ff., 783, **805**.
– Antimonverbindungen E 820.
– Arsenverbindungen E 759, 763ff., **810**ff.
– Arzneifestigkeit E 788.
– Bilharziose E 844.
– Cadmiumverbindungen E 837.
– Cephaëlin E 843.
– Chaulmoograöl und verwandte Substanzen E 844.
– Chinin und seine Derivate E **841**.
– Emetin E 843.
– Entwicklung der modernen E 758.
– Erdmetallsalze, seltene E 837.
– Germanin (Bayer 205) E 785, **807**.
– Goldverbindungen E 831.
– Grippe E 842.
– Grundlagen, theoretische E 787.
– Jod und seine Verbindungen E 839.
– Kobaltverbindungen E 836.
– Kombinationstherapie E 793.
– Kupferverbindungen E 835.
– Leishmaniosen E 810.
– Lepra E 824, 835, 844.
– Literatur E 849.
– Malaria E 841, 842.
Chemotherapie (der Infektionskrankheiten,
– Nickelverbindungen E 836.
– Optochin E 782, 783, 842.
– Platinverbindungen E 834.
– Pneumonie E 842.
– Quecksilber und seine Verbindungen E 774, **826**.
– Salicylsäure E 840.
– Salvarsan E 769, 770ff., **813**.
– Seitenkettentheorie Ehrlichs E 753.
– Selenverbindungen E 838.
– Silberverbindungen E 834.
– Syphilis E 813, 824, 826, 833, 834, 837, 838, 839.
– Tellurverbindungen E 838.
– Trypanosomiasis E 807ff.
– Tuberkulose E 831, 835, 836, 837, 838, 839, 847, 849.
– Tumoren, maligne E 836, 838.
– Vanadiumverbindungen E 838.
– Wesen und Begriff E 743, 756, 757.
– Wismutverbindungen E 824.
– Wunddesinfektionsmittel E 783, **805**ff., 840.
– Yatren E 840.
Chenopodii oleum anthelminthicum, Vergiftungen mit IX/1 1173.
Cheyne-Stokessche Atmung,
– Hirncysticerken X/2 171.
– Klappenfehler und IV 1251.
Chiasmaläsionen X/1 700, 701.
Chinidinmedikation bei Herzkranken IV 770.
Chinin (Chinidin) und seine Derivate IX/1 1241, 1244.
– Chemotherapeutisches E 779, **841**.
Chininamaurose IX/1 293.
Chininbehandlung,
– Akroparästhesien X/3 615.
– Amöbenenteritis (Spülungen) II/1 310, 311; VI/1 291.
– Angina bei Kindern IX/1 763.
– Basedowsche Krankheit I 862, 874.
– Bronchialasthma III/2 66.
– Endocarditis acuta IV 1430.
– Grippepneumonie III/2 245.
– Hautkrankheiten IX/2 645.
– Herzkrankheiten IV 642, 770, 1464.
– Kala azar II/2 866.
– Malaria II/2 820, 827; II13 117ff., 120ff.
Chininbehandlung,
– Milzbrand II/2 488.
– Nebenwirkungen (Hör-, Sehstörungen) IX/1 61, 205, 293, **1241**.
– Neuralgie (Neuritis) X/1 365.
– Pneumonia crouposa III/2 222.
– Quinckesches Ödem X/3 693, 694.
– Raynaudsche Krankheit X/3 587.
– Schwarzwasserfieber II/2 820.
– Sepsis II/2 1196.
– Spotted fever II/2 945.
– Weilsche Krankheit II/2 203.
Chininidiosynkrasie IX/1 1243.
Chininvergiftung IX/1 61, 205, 293, **1241**.
Chlamydozoen II/1 9.
– Verruga peruana und II/2 937, 938.
Chloralhydratvergiftung (Chloralismus) IX/1 **1137**; X/3 534.
Chloräthylvergiftung IX/1 1136, 1137.
Chlorcyanvergiftung IX/1 1099.
Chlordesinfektion II/3 255.
Chlorentziehungskuren, s. Kochsalzentziehung, „Ernährung", kochsalzarme.
Chlorgasvergiftung IX/1 1088.
Chlormethylvergiftung IX/1 1138.
Chloroform, Klappenfehler und IV 1403.
Chloroformvergiftung (Chloroformismus) IX/1 **1136**, 1137; X/3 522.
– Ikterus bei VI/2 275.
– Polyneuritis bei 571.
Chlorom VIII 359, 361; VIII **573**.
– Hautaffektionen bei IX/2 544.
Chlorose VIII **773**.
– Augensymptome IX/1 213.
– Autointoxikation, intestinale (Darmfäulnis) bei VI/1 762, 763.
– Colica mucosa bei VI/1 763.
– Darmblutungen bei VI/1 665, 763.
– Duodenalgeschwür und VI/1 650, 715.
– Gastroptose und V 1216, 1225; VI/1 761, 772.
– Geburtshilfliche und gynäkologische Beziehungen IX/1 851.
– Hautaffektionen bei IX/2 543.

Chlorose,
– Kuhns Lungensaugmaske bei IX/2 188.
– Lidödem bei IX/1 106.
– Magen-Darm-Störungen V 543, 1215; VI/1 761, 829; VIII 796, 799, 800, 805.
– Mundschleimhaut und Zunge bei V 95.
– Netzhautblutungen IX/1 101.
– Ohrbeteiligung bei IX/1 72.
– Polyneuritis bei X/1 576.
– Sauerstofftherapie IX/1 145.
– Schwangerschaft und E 388.
– Sinusthrombose bei X/2 60.
– Syphilitische II/1 1164.
– Verstopfung bei VI/1 762; VIII 799.
Chlorotoid VIII 774. 776.
Chlorsalze (Chlorate), Vergiftungen durch IX/1 **1075**.
Chlorvergiftung IX/1 1088.
Chlorwasserstoffgas,
– Vergiftung IX/1 1085.
Chlorylenvergiftung IX/1 1124.
Choanalpolypen III/1 186.
Chock,
– Anaphylaktischer (s. auch Anaphylaxie) II/1 861, **987**.
Vergiftungschock und seine Behandlung IX/1 992ff., 995, 996.
Chol.., s. auch Galle, Gallen-.
Cholagoga und ihre Wirkung VI/2 12.
Cholämie,
– Cholangitis und VI/2 56 348.
– Gilbertsche VI/2 **299**.
– Grippe und II/3 41.
– Ikterus und VI/2 110, 158, 161.
– Leberatrophie (akute) und VI/2 259.
– Magenblutungen bei V 1098.
Cholangitis (s. auch Cholecystitis VI/2 3, **29**, 31.
– Diarrhöen VI/2 44.
– Ikterus bei VI/2 315.
– Pancreatitis (Pankreasnekrose) und VI/1 31, 53.
– Putrida (eitrige) VI/2 **341**.
– Pylephlebitis thrombotica und VI/2 61.
– Schmerzzonen (abdominale und dorsale) bei V 315.
– Sepsis nach II/2 1112, 1178, 1179.
– Typhosa II/1 207.
Cholecystitis (Cholangitis) VI/2 3, **54**.
– Druckpunkte bei VI/1 659, 660.
Cholecystitis (Cholangitis),
– Duodenalgeschwür und VI/1 688, 706ff.
– Lähmungsileus bei VI/1 542.
– Magen-Darm-Störungen bei V 804, 894, 1209, 1224; VI/1 656, 657.
– Pankreas (Pancreatitis) und VI/1 13, 31.
– Paratyphosa II/3 343.
– Pylorusstenose und V 847.
– Sepsis im Anschluß an II/2 1107, 1109, 1111, 1112, 1128, 1144.
– Typhus abdominalis und II/1 208; II/3 297, 314, 315.
– Weilsche Krankheit und II/3 190.
Choledochitis serosa und seropurulenta VI/2 31, 56.
Choledochus (ductus) VI/2 6, 9.
– Carcinom VI/2 49, 50.
– Steine VI/2 21.
– Verschluß VI/2 352, 353.
– – Akuter VI/2 31.
– – Ikterusfreier VI/2 59.
Cholelithiasis VI/2 **3**.
– Ascariden und II/2 224.
– Darmerkrankungen (-blutungen) bei VI/2 43, 44, 46, 56.
– Duodenalgeschwüre und V 1183, 1185.
– Fettsucht und I 345; VI/2 25.
– Gicht und I 177; VI/2 45.
– Magenaffektionen (-blutungen) und V 543, 602, 637, 1098, 1209; VI/2 43, 44, 46, 56.
– Magengeschwür und V 1155.
– Nephrolithiasis und VII 369, 372.
– Netzhautblutungen bei IX/1 102.
– Pankreas (Pankreaserkrankungen) und VI/1 13, 31, 39, 53, 55; VI/2 9, 10, 45, 56, 62.
– Sepsis im Anschluß an II/2 1110, 1112.
– Tumoren, maligne und II/1 707; VI/2 56.
– Zoster bei X/1 417.
Cholera asiatica II/1 **637**.
– Augenkrankheiten bei IX/1 147.
– Enophthalmus bei IX/1 116.
– Epidemiologisches E 722.
– Gesetzliche Bestimmungen zur Bekämpfung der II/3 285.
Cholera asiatica,
– Nephrose bei VII 205.
– Schutzimpfung II/1 144, 667.
– Serumtherapie II/1 121, 674.
Cholera infantum (s. auch „Ernährungsstörungen" der Säuglinge) IX/1 526.
Cholera nostras VI/1 122.
– Cholera asiatica und II/1 663.
Cholerabacillen II/1 646, 650, 652.
– Kultur II/1 664.
Cholesteatom des Schläfenbeins IX/1 31.
Cholesterin VI/2 104, 411.
– Bestimmung (in Galle und Blut) VI/2 53, 427.
Cholin IX/1 1232, 1234.
– Vegetatives Nervensystem und X/2 14.
Cholinmedikation bei vegetativen Neurosen X/3 165.
Chondrodystrophie IX/1 725.
Chondrom,
– Lungen III/2 296.
– Nase (Rachen) III/1 192.
Chorditis,
– Fibrinosa (Influenza) III/1 241.
– Nodosa (tuberosa) III/1 529.
Chorea,
– Arteriosklerotische E 519.
– Bewegungsstörung und ihre Deutung X/1 882, 900, 901.
– Dentition und V 14.
– Encephalitis epidemica und X/2 677, 698.
– Endokarditis und IV 600.
– Gestationstoxikose und X/3 459, 782.
– Huntingtonsche X/3 767, 781, **958**.
– – Pachymeningitis haemorrhagica interna und X/3 3.
– Hysterie und X/3 781.
– Infektiös-toxische (Chorea minor und gravidarum) X/3 **751**, 782.
– Influenza und II/1 414.
– Kleinhirnerkrankungen und X/1 721; X/2 379.
– Konvergenzkrampf bei IX/1 254.
– Laryngitis III/1 280.
– Minor X/3 **751**.
– Pericarditis und IV 910.
– Polyneuritis und X/1 545.
– Rheumatica II/2 164.
– Schwangerschaftschorea X/3 459, **782**.

Chorea,
– Streifenhügelläsionen und X/1 713, 852.
– Symptomatische Formen X/3 757.
– Toxisch-infektiöse X/3 **751.**
– Typhus abdominalis und II/3 321.
Choreapsychose X/3 777.
Chorioiditis, s. Aderhauterkrankungen.
Choriongeschwülste (-epitheliome), II/1 705.
– Mediastinale III/2 303.
Chromatvergiftungen (Chromsäurevergiftungen) IX/1 **1068.**
– Mund-, Rachen- und Nasengeschwüre bei V 92.
– Oesophagus bei V 146.
Chylothorax III/2 467.
Chylurie bei Filariosen II/2 1021; VII 66.
Cicutoxin IX/1 1253.
Ciliarkörpererkrankung syphilitische II/1 1205, 1275; IX/1 177.
Ciliospinales Centrum, Läsionen 775, 776.
Cimex lectularius II/1 **254.**
Cinchonin (Cinchonidin) IX/1 1241, 1244.
Circulation, s. auch Kreislauf, Kreislaufserkrankungen.
Cirrhosen,
– Leber (s. auch Lebercirrhosen) VI/2 455.
– Lungen III/2 288.
– Niere (s. auch Nierensklerose) VII 545, 560.
Citronen IX/2 263.
Citronenkuren IX/2 301.
Citronensäurevergiftung IX/1 1145.
– Oesophagus bei V 146.
Cobragiftreaktion II/1 64.
Cocain und seine Ersatzmittel IX/1 **1219 1226.**
Cocaininhalation IX/2 150.
Cocainisierung,
– Asthmabehandlung (Asthmaanfall) mit III/2 61, 67, 87, 88.
– Kehlkopf III/1 219.
– Nasenschleimhaut III/1 26.
Cocainsucht (Cocainismus) IX/1 **1224**; X/3 **530.**
Cocainvergiftung, akute IX/1 **1221,**
Coecal, s. Coecum...
Cochinchinadiarrhoe (s. auch Sprue) VI/1 833.
Cochlearis, N. IX/1 1.
– Oblongatabahnen X/1 84, 85.
– Physiologisches IX/1 73, 76.
Cochleariserkrankungen,
– Isolierte IX/1 81.
– Syphilitische II/1 1216, 1276.
– Typhus abdominalis II/3 319.
Cochleariskern X/2 262, 263.
Coecum VI/1 160.
– Appendicitisperforation in das VI/2 614.
– Distentio (Dilatation, Überdehnung) VI/1 220, 221, 222.
– Gascoecum VI/1 205.
– Hochstand VI/1 163, 165.
– Knickungen und ihre Folgen VI/1 205.
– Mobile V 319, 320; VI/1 220, 449.
– Palpation V 318, 319; VI 220.
– Parametriumverwachsung mit dem V 1223.
– Verdauungstätigkeit V 275.
Coecumatonie VI/1 221.
– Appendicitis chronica und VI/2 675.
Coecumcarcinom VI/1 469.
– Appendicitis chronica und VI/2 677.
– Schmerzlokalisation V 554.
Coecummeteorismus VI/1 205.
Coecumtuberkulose IV/1 428.
– Appendicitis chronica und VI/2 676.
– Magensekretionsstörungen bei V 602.
Coecumverstopfung VI/1 181.
Coffein und seine Präparate IX/1 **1254.**
Coffeinbehandlung,
– Endocarditis acuta IV 1430.
– Enterocolitis acuta VI/1 132.
– Herzfehler IV 759, 1465.
– Perikarditis IV 936.
– Syphilis der Kreislaufsorgane IV 863.
– Vergiftungen IX/1 994.
Coffeinvergiftung IX/1 IX/1 **1254.**
Cohabitation, Klappenfehler und IV 1397.
Cohabitationscystitis (-pyelitis) VII 340.
Cohnheimsche Krankheit VIII 468.
Colchicin (Colchicum autumnale) IX/1 **1251.**
Colica,
– Appendicularis VI/2 633, 634; IX/1 767.
– Flatulenta VI/1 212.
– Mucosa (mucomembranacea) VI/1 128, 214, 275.
– – Chlorose und VI/1 763; VIII 799.
– – Enteroptose und V 1313.
– – Eosinophilie und VI/1 794.
– – Gicht und VI/1 808, 810.
– – Kindesalter IX/1 768.
– Salivaris (Colique salivaire) V 121, 122.
– Saturnina IX/1 1028.
– Spasmodica IV/1 212.
– Steinkolik, intestinale VI/1 810.
Colitis (s. auch Colica),
– Achylia gastrica und V 1057.
– Akute und chronische VI/1 126, 127ff.
– Appendicitis chronica und VI/2 675.
– Eosinophilie bei VI/1 795.
– Peritonitis und VI/1 123, 128.
– Sepsis im Anschluß an II/2 1112, 1175.
– Ulcerosa (gravis, hemorrhagica, purulenta) VI/1 316.
Collargol, s. Silberbehandlung.
Colles-Beaumèsches Gesetz II/1 1278.
Colo-, z. B. Colopexie, Comp..., Con..., s. auch Kolo(pexie), Komp... Kon...
Colocynthin (Koloquinthen) VI/1 230.
– Vergiftungen mit IX/1 1263.
Colon (s. auch Dickdarm) VI/1 154.
– Ascendens et descendens (proximale et distale) und ihre Funktionen VI/1 142, 161, 166.
– Flexura dextra und sinistra VI/1 155.
– Insuffizienz, motorische VI/1 204.
– Motilität VI/1 175, 176.
– Nierentumoren und, Lagebeziehungen VII 656.
– Pelvinum VI/1 213.
– Phlegmone VI/1 435.
– Ptosis VI/1 128, 158.
– Ptosis fixata (Payr) VI/1 441.
– Röntgenuntersuchung VI/1 174.

Colon (s. auch Dickdarm)
– Sigmoideum (Flexura sigmoidea, Sigma Romanum, s. auch Sigma) VI/1 156, 243.
– Spasmen am VI/1 209.
– Transversum (s. auch Quercolon) VI/1 155, 156.
Coloncarcinom V 1262; VI/1 469, 474.
– Cholelithiasis und VI/2 61.
Colostrum IX/1 **482**, 483.
Colpitis, s. Scheide, Scheidenerkrankungen.
Coma,
– Addisonsche Krankheit und I 597.
– Apoplecticum, s. auch Apoplexie.
– Diabeticum I 55; E 99, **112**.
– – Acidosis und E 99.
– – Behandlung I 57, 76.
– – Bronchopneumonie bei III/2 255.
– – Encephalitis epidemica und X/2 697.
– – Gehirnerkrankungen und IX/1 44.
– – Hypotonie, intraokulare bei IX/1 227.
– – Insulinbehandlung E 117.
– – Lumbalpunktion bei drohendem II/3 450, 463.
– – Präkoma und seine Behandlung mit Insulin E 116.
– – Prophylaxe I 76, E 118.
– – Verstopfung, prämonitorische VI/1 800.
– Eklampticum II/3 685; X/3 463, 464, 465.
– Leberkoma (s. auch dieses) VI/2 271.
– Liquorbefunde (-untersuchung) bei den verschiedenen Formen von II/3 450, 682, 683, 685.
– Malarisches X/2 723.
– Urämicum I 57.
– – Behandlung VII 472.
– – Bronchopneumonie bei III/2 255.
– – Encephalitis epidemica und X/2 697.
– – Morphiumvergiftung und IX/1 1205.
Comedonen IX/2 595.
Commotio,
– Cerebri X/3 295, 296.
– – Kopfschmerz bei X/3 549.
– – Lumbalpunktion bei II/3 463.
Commotio,
– Cerebri, Neurose, traumatische nach X/3 295, 296.
– Spinalis X/1 635.
Complement II/1 26, 34.
– Anaphylaxie und II/1 861, 885, 891, 901, 912.
– Liquoruntersuchung auf II/3 531.
– Serumkrankheit und II/1 937.
Complementablenkende Antikörper II/1 22, 23.
Complementablenkung (-bindung) II/1 12, 36.
– Serodiagnose mittels (s. auch Serodiagnostik) II/1 **52**, **54**.
Compressio fibrosa cordis IV 962, **973**.
Conceptionsfähigkeit, s. Fertilität.
Conchinin IX/1 1241.
Concretio pericardii (s. auch unter Perikarditis) IV **958**, 962, 963.
Condylome, s. Kondylome.
Conessin bei Amoebenruhr E 844.
Coniferenöle, Vergiftung durch IX/1 1168, 1169.
Coniin (vergiftung) IX/1 **1250**.
Conjunctiva, s. Augenerkrankungen, Blennorrhoe, Bindehaut, Gonorrhoe, Silberbehandlung.
Conjunctivalreaktion, Lungentuberkulose und III/2 704.
Constipatio alvi (s. auch Verstopfung) VI/1 **139**.
Contracturen,
– Dupuytrensche X/1 275.
– Dystrophia musculorum progressiva und X/1 937.
– Hysterische X/3 202.
– Myogene, Massage IX/2 25.
– Neuritis und X/1 352.
– Posthemiplegische, Zustandekommen X/1 61.
Conuserkrankungen X/1 833ff.; X/2 **239**.
– Begutachtung X/3 253.
– Cauda- und X/1 835.
Conusstenosen, angeborene IV 498, **517**, 518.
Conustumoren und Caudatumoren E 572, 618, 619, 635.
Convallamarin IX/1 1263.
Convallamarinbehandlung bei Herzkrankheiten IV 753, 1459, 1464, 1765.
Convolvulin IX/1 1263.
Cor (s. auch Herz, Myokard),
– Triloculare biatriatum und biventriculare IV 484, 496.
– Villosum IV 908.
Coreotrypanose II/2 **851**.
Coriamyrtin IX/1 1252, 1253.
Cornea, s. Hornhaut-, Keratitis.
Coronararterien, s. Coronargefäße, Coronarsklerose.
Coronargefäße IV 5, 16, 17.
– Aneurysmen der Coronararterien VI 872, 873.
– Aorteninsuffizienz und IV 870, 1346.
– Spasmophilie der Coronararterien IV 850.
– Sklerose, s. Angina pectoris, Coronarsklerose,
– Syphilis II/1 1237; IV 849ff.
Conarsklerose, s. auch Angina pectoris,
– Klappenfehler und IV 1280, 1346.
– Unterdruckatmung bei IX/2 188.
– Zoster bei X/1 417.
Corpus adiposum (in der Wange) bei Neugeborenen IX/1 364.
Corpus geniculatum laterale, Schädigungen des IX/1 245, 722.
Corpus luteum,
– Menstruation, Ovulation und IX/1 920.
– Röntgeneinwirkung IX/2 382.
– Schwangerschaft und IX/1 947.
Corpus restiforme X/2 346.
– Läsionen des X/1 722.
Corpus striatum und subthalamicum, s. Streifenhügel bzw. Hypothalamus.
Coryza (s. auch Nase, Rhinitis) III/1 54.
– Syphilitica II/1 1291.
Coxitis, s. Hüftgelenk-.
Craniotabes IX/1 322, 323.
Credésches Verfahren bei Neugeborenen IX/1 172.
Creeping disease II/2 **256**.
Cricoarytänoidgelenk,
– Arthritis urica im III/1 271.
– Rheumatische Entzündung III/1 272.
Crises, s. auch Krisen, Tabeskrisen,
– Laryngées III/1 277.
– Noires (kritische Darmblutungen) VI/1 590, 591.

Croup,
– Diphtherischer II/1 352; III/1 237.
– Influenza- III/1 242.
– Masern- III/1 234.
– Pseudo- III/1 224.
– Scharlach III/1 236.
Cruralis, A., Gefäßgeräusche bei Aorteninsuffizienz IV 1087, 1088.
Cruralneuralgie (-neuritis) X/1 **426**.
– Bubonen und X/1 355.
– Pentosurie und X/1 573.
Cruveilhiersche Magenaffektion V 841.
Culexarten, Krankheitsübertragung durch (s. auch Insekten) II/2 258.
Cumarinvergiftung IX/1 1167.
Curare (Curarin) und seine Giftwirkungen IX/1 **1194**.
Curschmannsche
– Herzbeutelpunktion IV 942, 945.
– Spiralen III/2 26.
Cutaneus femoris externus, Neuritis und Neuralgie X/1 **425**, 446.
Cutanreaktion bei
– Sporotrichose II/2 605.
– Tuberkulose II/1 839.
Cyanosis,
– Afebrilis icterica der Säuglinge II/2 1188.
– Angeborene (Blausucht) IV 455.
– Netzhautbild bei IX/1 201.
– Polyglobulie bei VIII 828.
Cyanvergiftungen IX/1 **1094**.
Cyclamen IX/1 1264.
Cycloform IX/1 1226.
Cyclopie X/3 **807**.
Cyclothymie, Bronchialasthma und III/2 45.
Cymarin IX/1 1263.
Cymarinmedikation bei Herzkrankheiten IV 752.
Cystenlungen, congenitale III/2 637.
Cystenniere VII 306, **572**.
Cysticercus cellulosae II/2 **209**.
– Augenerkrankungen durch IX/1 196.
– Centralnervensystem X/1 651; X/2 165.
– Herz IV 690.
– Leber 494.
– Rückenmark E 569.
Cystinurie I **95**, 286.
– Nephrolithiasis und VII 362.
– Säuglingsalter IX/1 517.
Cystitis VII **34**.
– Appendicitisanfall und VI/2 671.
– Arthritische I 173.
– Autovaccine bei II/1 140.
– Bilharziacystitis II/2 1007.
— Erysipelatosa II/1 736.
– Gewerbliche (Anilinarbeiter, Naphtholarbeiter) II/1 707.
– Gonorrhoica VII 37.
– Kindesalter IX/1 773, 776.
– Kohabitations- (Defloration-) VII 340.
– Paratyphuscystitis II/1 257; II/3 339, 333.
– Sepsis nach II/2 1101, 1108, 1111, 1112, 1122, 1123, 1180.
– Typhus abdominalis und II/3 297, 323, 324.
Cystopyelitis im Kindesalter IX/1 773.
Cystoskopie VII 105.
– Kolisepsis nach II/2 1112.
Cytodiagnostik,
– Liquor cerebrospinalis II/3 539; X/3 796.
– Pleuraergüsse III/2 459.
Czermaks Druckversuch bei vegetativen Störungen X/3 147.

D.

Dachkern des Kleinhirns (Nucleus fastigii, tecti, motorins cerebelli) X/2 344.
Dacryoadenitis (-cystitis) s. „Tränenapparat", ferner im Register zu Bd. IX/1 die Rubriken „Dakryoadenitis" uud „Tränenwege".
Dactylitis syphilitica (s. auch Finger) II/1 1261, 1304.
Dämmerzustände,
– Epileptische X/3 337.
– Hysterische X/3 223, 224.
– Neurasthenie und X/3 271.
– Rausch 509.
Dampfdesinfektion II/3 251, 259.
Dämpfe, giftige und reizende (bzw. Gase) IX/1 **1085**.
– Lungenödem nach Einatmung reizender III/2 381.
Dampfinhalationsapparat IX/3 162.
Darm und Darmerkrankungen sowie ihre Beziehungen zu anderweitigen Krankheiten V **1193**; VI/1 **761**.
– Achsendrehung VI/1 531.
– Adhäsionen VI/1 437.
Darm und Darmerkrankungen sowie ihre Beziehungen zu anderweitigen Krankheiten,
– Aktinomykose II/2 **637**; VI/1 432.
– Amyloidose VI/1 **815**.
– Anämie, perniziöse VI/1 764.
– Arterienverschluß VI/1 610.
– Atherosklerose des Darms VI/1 817.
– Aufblähung zu diagnostischen Zwecken (Tumoren) V 523.
– Bakterienflora V 274, 278.
– – Säuglingsalter IX/1 512, 545 ff.
– Bewegungen des Darms VI/1 **167**; IX/2 227, 228.
– Bilharziose II/3 1008.
– Blutkrankheiten (Chlorose) VI/1 761; VIII 799, 918.
– Blutungen VI/1 **555**.
– – Amyloidose VI/1 817.
– – Appendicitis VI/1 564.
– – Behandlung II/3 333; VI/1 615.
– – Blutkrankheiten VI/1 436, 565, 579, 597, 796.
– – Cholelithiasis und VI/2 44.
– – Diabetes mellitus VI/1 803.
– – Duodenalblutung VI/1 562, 564, 615.
– – Gefäßerkrankungen (-verschlüsse) VI/1 556, 557, 558, 562, 580, 593, 594, 610, 611, 612.
– – Geschwürsprozesse VI/1 564, 587, 588.
– – Hämophilie und VIII 887.
– – Hämorrhoiden VI/1 562, 612.
– – Hautverbrennungen und VI/1 562.
– – Helminthiasis und VI/1 565.
– – Infektionskrankheiten und VI/1 563, 602, 603.
– – Influenza und II/1 425.
– – Intoxikationen und VI/1 564, 598.
– – Klimakterische VI/1 563, 598, 826.
– – Klistierverletzungen VI/1 564, 580.
– – Kreislaufsstörungen und VI/1 556, 558, 562, 592, 609, 612.
– – Lebercirrhose und VI/1 589, 590.
– – Lokalisation VI/1 576, 586, 587.

Darm und Darmerkrankungen sowie ihre Beziehungen zu anderweitigen Krankheiten,
– Blutungen, Lungenemphysem und III/2 122.
– – Mastdarmblutungen VI/1 600.
– – Melaena neonatorum VI/1 605.
– – Neuroparalytische (Gehirnläsionen) VI/1 563.
– – Nierenerkrankungen 558, 598.
– – Okkulte Blutungen VI/1 **603**.
– – Paratyphus und II/3 342, 343.
– – Polyposis und VI/1 580, 581, 602.
– – Postoperative VI/1 562, 566.
– – Purpura fulminans VIII 904.
– – Schleimhautentzündungen VI/1 563, 565, 597, 602, 614.
– – Septische II/1 1076; VI/1 598, 611.
– – Skorbutische IX/1 675, 676.
– – Syphilis (Metasyphilis) und VI/1 558, 562, 590, 591, 612.
– – Tumoren und VI/1 564, 601, 602.
– – Typhus abdominalis und II/1 201; II/3 297; VI/1 581, 614.
– – Varicenblutung 609.
– – Vikariierende VI/1 563, 598.
– – Werlhofsche Krankheit VIII 903.
– Carcinom VI/1 **469**.
– Cholangitis und VI/2 56.
– Cholelithiasis und VI/2 43, 44, 46.
– Cholera asiatica II/1 659.
– Constriction (Kompression) VI/1 403.
– Diabetes mellitus und VI/1 798.
– Divertikel und krankhafte Prozesse an dens. VI/1 317.
– Dyspepsien (s. auch diese, ferner „Diarrhöen") VI/1 102, 113.
– – Basedowsche (Addisonsche) Krankheit und VI/1 102, 113.
– – Funktionsprüfung VI/1 81, 105.
– – Gärungsdyspepsie VI/1 109.
Darm und Darmerkrankungen sowie ihre Beziehungen zu anderweitigen Krankheiten,
– Dyspepsien (s. auch diese, ferner „Diarrhöe"), Gastrogene, chronische VI/1 102.
– – Inkretion und VI/1 102.
– – Nervöse VI/1 114.
– Einklemmung, s. Bruch-einklemmung.
– – Mesenteriale V 782.
– Einläufe, s. Klistierbehandlung.
– Einschiebung VI/1 533.
– Embolien der Darmarterien V 1206.
– Entzündung (s. auch Enteritis, Enterocolitis, Katarrhe, Diarrhöen) VI/1 **117**.
– Eosinophilie VI/1 794, 795.
– Favus II/2 580.
– Fettsucht VI/1 803.
– Gangrän des Darms (Wandnekrose).
– – Pankreasnekrose und VI/1 86.
– – Stenosen bei VI/1 435.
– Geschwürsprozesse.
– – Amyloidose u. VI/1 816.
– – Blutungen VI/1 564.
– – Lähmungsileus und VI/1 541.
– – Nierenerkrankungen und VI/1 812.
– – Peritonitis und VI/2 529, 532.
– – Schwangerschaft und V 1221.
– – Stenosen und VI/1 424.
– – Stuhlbefund VI/1 98.
– – Subphrenischer Abscess und VI/2 387.
– – Syphilitische Ulcera VI/1 284, 637, 650.
– – Tuberkulöse VI 228, 1229.
– – Urämische V 1208.
– Gicht VI/1 805, 807, 810.
– Grippe II/3 23.
– Harninfektion VI/1 814.
– Helminthiasis, s. „Parasiten", weiter unten in der Rubrik.
– Herzklappenfehler und IV 1258.
– Hyperchlorhydria gastrica und V 543.
– Infarkt VI/1 544, 611.
– Infektiöse Erkrankungen, Epidemiologisches E 718.
– Inkretion und VI/1 188, 820.
– Innervation VI/1 183.
Darm und Darmerkrankungen sowie ihre Beziehungen zu anderweitigen Krankheiten,
– Insuffizienz, motorische VI/1 203.
– Invagination (Insusception, s. auch Invagination) VI/1 533.
– Katarrhe (Entzündungen, s. auch Diarrhöen, Enteritis, Enterocolitis) VI/1 117.
– – Appendicitis und VI/2 587.
– – Posttyphöse II/3 313.
– Knotenbildung VI/1 530.
– Kolik (s. auch Colica) VI/1 212.
– Konkremente VI/1 810, 811.
– Lähmung des Darms (s. auch Ileus, ferner weiter unten in der Rubrik „Stenosen", „Verschluß") VI/1 **539**.
– – Bekämpfung derselben VI/3 562, 563, 565.
– Lähmungsileus bei Circulationsstörungen des Darms VI/1 544.
– Leberabsceßdurchbruch VI/3 453.
– Leukämien und VIII 416, 442, 460.
– Lymphogranulomatose VI/1 787.
– Lymphosarkomatose (Kundrat) VI/1 790.
– Magen und, Reflektorische Wechselwirkungen V 1224.
– Magenmotilität (-entleerung) und Darmsekretion V 746.
– Magenretentionen und V 799, 803, 804.
– Malaria II/3 106, 107.
– Massage des Darms IX/2 15, 17.
– Melanose (Pseudomelanose) VI/1 **831**.
– Milzbrandphlegmone VI/1 436.
– Neugeborenendarm IX/1 365.
– Neurosen,
– – Diarrhöen (Dyspepsien) nervöse VI/1 114.
– – Rectum (s. auch dieses) VI/1 259.
– – Tormina intestinorum V 1322.
– Nierenkrankheiten VI/1 811.
– Ohrenkrankheiten und IX/1 71.

Darm und Darmerkrankungen sowie ihre Beziehungen zu anderweitigen Krankheiten,
– Okklusion, s. Stenosen, Verschluß, weiter unten in der Rubrik.
– Operationen am Darm und ihre Indikationen,
– – Blutungen VI/1 618, 674.
– – Brucheinklemmung VI/1 520.
– – Carcinom VI/1 473, 479, 481, 483.
– – Colitis chronica mucosa VI/1 138.
– – Duodenalgeschwüre VI/1 729 ff.
– – Hirschsprungsche Krankheit VI/1 369, 450.
– – Pankreasnekrose nach operativen Eingriffen VI/1 53.
– – Stenosen VI/1 415, 416.
– – Verschlüsse des Darmes (Ileus, Passagestörungen) VI/1 501, 508, 530, 531, 533, 538, 545, 547.
– Palpation V 318 ff.; VI/1 405.
– Paralysis agitans und X/3 743.
– Parasiten, s. auch Helminthiasen,
– – Appendicitis und VI/2 590.
– – Augenkrankheiten und IX/1 195.
– – Einheimische II/2 203.
– – Krebsentwicklung und II/1 708.
– – Tropische II/2 988.
– Perforation, s. Appendicitis, Peritonitis, Perforationsperitonitis.
– – Peritonitis und VI/2 532.
– – Typhus abdominalis und II/1 204.
– Polycythämie und VI/1 796.
– Prostatahypertrophie VI/1 814.
– Pseudoleukämie VI/1 781.
– Punktion des Darms bei Stenosen VI/1 414.
– Purpura abdominalis VIII 905.
– Pyelitis und VII 342.
– Röntgenstrahlenwirkung auf Darmepithel (-drüsen), IX/2 393.
– Saftsekretion (Succus entericus) V 265.
– Schimmelpilzerkrankungen VI/1 833.
Darm und Darmerkrankungen sowie ihre Beziehungen zu anderweitigen Krankheiten,
– Schleim (Darmschleim) VI/1 86.
– Stuhluntersuchung auf VI/1 87, 97, 98.
– Schmerzen, s. unter Abdominalschmerzen, ferner „Enteralgien".
– Sepsis und II/2 1076, 1110, 1112, 1114, 1123, 1125, 1144.
– Spülungen, s. Klistierbehandlung.
– Stenosen (Strikturen) VI/1 **403**.
– – Aktinomykotische VI/1 432.
– – Congenitale V/1 417.
– – Dysenterische II/1 299; VI/1 424.
– – Entzündliche VI/1 425, 435.
– – Genitalerkrankungen des Weibes und VI/1 452, 453.
– – Hysterische VI/1 470.
– – Kompressionsstenosen VI/1 451.
– – Operationsmethoden VI/1 416.
– – Pankreaserkrankungen und VI/1 14.
– – Strangulation (Strangobturation) VI/1 437, 505, 528.
– – Syphilitische VI/1 433.
– – Tuberkulöse VI/1 427.
– – Tumoren und VI/1 537.
– – Untersuchungsmethoden VI/1 404 ff.
– Stoffwechselkrankheiten VI/1 798.
– Soor II/2 596.
– Sympathicotonie und X/3 144.
– Syphilitische Erkrankungen VI/1 433.
– – Frühformen II/1 1145.
– – Kongenitale Erkrankung II/1 1299.
– – Spätformen II/1 1248.
– – Stuhluntersuchung VI/1 97.
– Tabische Krisen V 1211, 1212.
– Trichinen II/2 236, 239.
– Tuberkulose II/1 **805**; V 1228; VI/1 427.
– – Diabetes mellitus und VI/1 803.
– – Nasentuberkulose und III/1 153.
Darm und Darmerkrankungen sowie ihre Beziehungen zu anderweitigen Krankheiten,
– Tuberkulose, Röntgenbehandlung IX/2 486.
– Tumoren VI/1 **458**.
– – Bösartige II/1 713; VI/1 464.
– – Diagnostisches V 322.
– – Gutartige VI/1 458.
– Vagotonie und X/3 137, 141.
– Verdauung IX/2 220, 221.
– – Blinddarm V 275.
– – Dickdarm V 275, 278.
– – Dünndarm V 255, 265 ff.
– – Duodenum V 255, 256 ff.
– – Physiologie V 225, 255.
– – Säuglingsalter (Brustkinder) IX/1 509.
– – Wurmfortsatz V 275.
– Verengung, s. „Stenosen", weiter oben in der Rubrik.
– Verschluß, s. auch Ileus, ferner (weiter oben in der Rubrik) „Lähmung", „Stenosen".
– – Appendicitis und VI/2 668, 670.
– – Arteriomesenterialer Verschluß VI/1 451.
– – Gastromesenterialer V 782.
– – Pankreasnekrose und VI/1 57, 58, 59.
– – Ventilverschluß VI/1 504.
– Volvulus VI/1 531.
– Wanderniere und VII 300.
– Weilsche Krankheit II/3 159.
– Zerreißung des Darms in der Geburt V 1221.
Dasselbeule II/2 256.
Dauerausscheider (s. auch Bacillenträger) II/1 5; II/3 217.
Dauerbäder (permanente Bäder),
– Chorea minor X/3 784.
– Erysipel II/2 753.
Dauerkatheterismus, s. Verweilkatheter.
Debilität (geistige), angeborene X/3 **832**.
Defäkation VI/1 178, 186, 187, 251, 252.
– Sympathicotonie und X/3 144.
– Vagotonie und X/3 138.
Deflorationscystitis (-pyelitis) VII 340.
– Entstehung II/2 1155.
Deformationsstrom IV 105, 201, 446.
Degeneratio genito-sclerodermica E 273.

Degenerationsstigmen,
– Akromegalie E 251.
– Epilepsie und X/3 383.
– Heredofamiliäre (-degenerative) Erkrankungen des Centralnervensystems X/3 828, 913.
– Pluriglanduläre Insuffizienz und E 334, 338.
Dehios-Atropinprobe bei vegetativen Neurosen X/2 156.
Deiterscher Kern X/1 70, 74; X/2 266 ff.
Dekompensation von Herzfehlern, s. Kompensation.
Dekonzentrationsneurose, hypophysäre (Kugler) E 273.
Delirien,
– Alkoholische (D. tremens) X/3 **513**, 515.
– – Meningitis und X/2 15.
– Chorea X/3 776, 777.
– Differentialdiagnostisches X/2 699.
– Encephalitis epidemica X/2 673.
– Epileptische X/3 338.
– Hysterische X/3 223, 224.
– Morphinismus und X/3 525.
– Pneumonie, croupöse III/2 190, 191.
Delphinin (vergiftung) IX/1 1246, **1248**.
Deltoideuslähmung X/1 **252**.
Dementia,
– Angeborene (früherworbene) X/3 829.
– Arteriosklerotische E 485.
– Epileptica X/3 393, 395.
– Glossospasmus bei hypochondrischer V 82
– Paralytica (s. auch Paralyse progressiva) X/2 862, 863.
– Senilis,
– – Hirnarteriosklerose und E 490, 522.
– – Pachymeningitis haemorrhagica interna und X/2 3.
– – Paralysis agitans und X/3 744.
Demodex folliculorum II/2 251.
Dengue II/2 **928**.
– Verwandte Fieber (Three six, seven days fever) II/2 931, 932.
Deniguès, diaphanometrische Methode der Liquoruntersuchung II/3 501.
Dentatussystem X/2 344.
– Atrophie, primäre X/2 410.
Dentikelbildung V 76, 77.
– Trigeminusneuralgien und V 103.
Dentition V **12**.
– Inkretion und 28, 98, 99.
– Mittelohrerkrankungen und IX/1 71.
– Rachitis und IX/1 323, 324.
– Sklettentwicklung (-wachstum) und V 28, 29.
– Zweite V 14; IX/1 694.
Depressionszustände (depressive Verstimmung),
– Arteriosklerotische E 487.
– Neurasthenie und X/2 280.
– Zwangszustände und X/3 430.
Dercumsche Krankheit I **360**.
Dermanyssus gallinae (avium) II/2 245.
Dermatitis, s. auch Hautaffektionen,
– Akute (artefizielle) IX/2 **561**.
– – Behandlung IX/2 641.
– Herpetiformis IX/2 536, 608.
– Intertriginoides bei Oxyuriasis II/2 231.
– Leucaemica eccematosa universalis VIII 636.
– Pflanzen (Hölzer), hautreizende als Ursache von IX/1 1272ff.
– Radiologica IX/2 567.
– – Tumoren, maligne, und II/1 707.
– Toxikodermien IX/2 562ff.
– Vegetans, mikrobische II/2 618.
Dermatome X/1 732, 748, 757, 758.
Dermatomykosen II/2 580.
– Tropische II/2 1050.
Dermatomyositis X/1 586.
– Sklerodermie und multiple X/3 658.
Dermatosen,
– Dysmenorrhoische IX/2 553.
– Infektiöse (toxisch-hämatogene) II/3 1067.
Dermographismus IX/2 611.
– Hautgangrän, neurotische multiple und X/3 619.
– Paralysis agitans und X/3 741.
– Pilomotorischer X/3 70.
– Vagotonie und X/2 129.
– Vegetative Neurosen und X/3 148.
Dermoidcysten,
– Haut IX/2 532.
– Intrakranielle X/1 651.
– Mundhöhle V 73.
– Rectum VI/1 376.
Descendenstypus der Verstopfung VI/1 181.
Desinfektion (Desinfektionsmittel, -apparate), Seuchenbekämpfung durch II/3 **246**, 259.
Déviation conjugée (Blicklähmung) IX/1 251, 254.
– Brücken-Oblongataläsionen X/2 291, 292, 298.
– Epileptischer Anfall IX/1 282.
– Hirnabsceß und IX/1 273; X/2 83, 85.
– Hirnblutung IX/1 266.
– Hirnerweichung IX/1 267.
– Hydrocephalus und IX/1 278.
– Hysterie und IX/1 284.
– Kleinhirnerkrankungen X/1 720; X/2 82.
– Lokalisatorische Bedeutung X/1 693.
– Pachymeningitis haemorrhagica interna IX/1 276.
Dexiokardie IV **556**.
Diabetes insipidus I **123**; E **264**.
– Akromegalie und E 250.
– Behandlung E 267.
– Cerebrale Form (Laurence-Biedlscher Syndrom) E 257.
– Chlorome und VIII 589.
– Dystrophia adiposo genitalis und E 257.
– Encephalitis epidemica und X/2 689.
– Erysipel-Heilwirkung II/2 761.
– Hypophyse und E 238, 265, 266.
– Kindesalter IX/1 735.
– Literatur E 267.
– Paralysis agitans und X/3 742.
– Polyurie und E 264.
– Purinstoffwechsel E 264.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 572.
– Schüllers Syndrom bei E 264.
– Simmondsche Krankheit E 269.
– Symptomatologie E 264.
– Syphilis und E 267.
– Syphilis congenita und II/1 1300, 1362.
– Typhus abdominalis und II/3 325.
– Vaquezsche Krankheit VIII 840.

Diabetes insipidus,
– Vegetatives Nervensystem X/3 96.
– Zwischenhirn und E 264, 265.
Diabetes mellitus I **1**; E **37**.
– Acidosis (s. auch diese) E 99.
– Akromegalie und E 89; 245.
– Alveolarperiostitis bei V 93.
– Appendicitis und VI/2 655.
– Arterien- und Venendruck bei IV 391.
– Ätiologisches (Prädisposition) E 125, 126.
– Augenkrankheiten IX/1 222.
– Augenmuskellähmungen, neuritische X/1 463.
– Behandlung E **37**, **120**, 122.
– – Insulinbehandlung (s. auch diese, weiter unten in der Rubrik).
– – Leichte Fälle E 129.
– – Mittelschwere Form E 130.
– – Schwere Fälle E 133.
– Blut und E 94.
– Blutzucker (s. auch diesen) E 40.
– Bronzediabetes I 592; VI/2 475.
– Calorienbedarf bei E 126.
– Capillarbeobachtungen IV 308.
– Coma (s. auch dieses) E 99.
– Diätbehandlung E 122 ff., 128.
– Einteilung E 96.
– Erysipel-Heilwirkung II/2 761.
– Fertilität und IX/1 910.
– Fette (Lipoide) im Blut E 95.
– Friedreichsche Ataxie und X/3 931.
– Gastritis chronica bei V 669, 1044.
– Hautaffektionen bei IX/2 552.
– Heilungsfrage E 97.
– Hypophysäre Form E 89.
– Hypophyse und E 238.
– Inseltheorie des E 83.
– Insulin (s. auch dieses) E 57.
– Insulinbehandlung und ihre Indikationen E 120, 122, **133**.
– – Akut bedrohliche Zustände E 139.
– – Gefahren und Nebenwirkungen E 142.
– – Indikationen E 120, 122.
– – Komplikationen des Diabetes E 138.
– – Schwere Fälle E 133.
– – Selbstbehandlung (Behandlung durch den Patienten selbst) E 145.
Diabetes mellitus,
– Ischiadicuslähmung X/1 329.
– Ischias X/1 429.
– Ketonurie (Ketonkörper, Ketosis) bei E 92, 103.
– Kindesalter IX/1 733.
– Kopfschmerz bei X/3 547.
– Laryngitis bei III/1 227.
– Leichte, mittelschwere und schwere Fälle E 120, 121, 122.
– Libido und IX/1 910.
– Lichtbehandlung IX/2 124.
– Liquor cerebrospinalis bei II/3 450, 682, 685.
– Literatur E 146.
– Lumbalplexuslähmung X/1 311.
– Lungentuberkulose und III/2 801.
– Massage bei IX/2 35.
– Menstruation und IX/1 910.
– Milchsäure (Blutmilchsäure) E 94.
– Mineralische Blutbestandteile E 95.
– Mundhöhlenorgane (Schleimhaut, Zähne, Zunge) bei V 93, 94.
– Myalgien X/1 498.
– Netzhautblutungen IX/1 101.
– Neuralgien X/1 345.
– Nierenerkrankungen bei VII 164, 474, 550.
– Obstipation bei VI/1 211.
– Ohrenkrankheiten bei IX/1 4.
– Operabilität und Indikationsstellung bei IX/1 9, 10.
– Pankreaserkrankungen und VI/1 23, 34, 38, 39.
– Pankreaskoliken bei VI/1 799.
– Paralysis agitans und X/3 725, 742.
– Phosphaturie E 93.
– Pneumomalacie bei III/2 663.
– Pneumonie, croupöse und III/2 208.
– Polyneuritis X/1 571.
– Polyurie E 87.
– Pruritus E 96.
– Pseudotabes diabetica X/1 572.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 572.
– Rectumcarcinom und VI/1 381.
– Schicksal der Zuckerkranken E 98.
– Schwangerschaft und IX/1 911.
Diabetes mellitus,
– Sekrete und ihre Veränderungen (Schweiß, Speichel etc.) bei E 96.
– Symptomatologie E 86.
– Syphilis und II/1 1171, 1253, 1300.
– Tuberkulose und II/1 829.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 94.
– Verdauungstrakt bei VI/1 798.
– Verlauf (Verlaufsarten) E 96, 97, **98**.
– Wasserhaushalt und E 93.
– Wassermann-Reaktion bei II/1 1053.
– Wesen E 76.
– Zoster bei X/1 417.
Dialysierverfahren Abderhaldens (s. auch Abderhalden) II/1 74.
Diallylbarbitursäure (Dial), Vergiftung durch IX/1 1134.
Diamidophenyl, Vergiftung durch IX/1 1155.
Diaminurie I **105**.
Diaphanometrische Methode der Liquoruntersuchung nach Denigès II/3 501.
Diaphanoskopie V 364.
Diaphragma pelvis VI/1 157.
Diarrhoen, s. auch Darm, Dyspepsien, Enteritis, Enterocolitis.
– Achylie und V 654, 655, 1057, 1224.
– Amyloidosis des Darms VI/1 815.
– Anämie, perniziöse VI/1 766.
– Anaphylaktische (Serumkrankheit) II/1 937.
– Angina abdominalis und VI/1 818.
– Angstdiarrhoen VI/1 227.
– Appendicitis und VI/2 648.
– Basedow(Addison)-Diarrhöen I 770, 780, 851; V 1214; VI/1 102, 113, 822.
– – Behandlung I 875.
– Chlorose und VIII 800.
– Cholelithiasis und VI/2 43, 44, 83.
– Cochinchinadiarrhoe (Sprue, s. auch dieses) VI/1 833.
– Diabetes mellitus und, V 1219; VI/1 799, 801.
– Ernährung bei V 300, 1081, 1082.
– Explosive (angioneurotische) X/3 674, 675.
– Gärungs- VI/1 109, 110.

Diarrhoen, s. auch Darm-, Dyspepsien, Enteritis, Enterocolitis.
– Gastrogene (dyspeptische) V 1057, 1224; VI/1 102, **104**.
– Hyperchlorhydrie des Magens und V 550, 551.
– Jejunaldiarrhoe VI/1 102.
– Katarrhalische (entzündliche) VI/1 117.
– Kindesalter (ältere Kinder) IX/1 768, 772.
– Klimakterium und VI/1 826.
– Kumulative VI/1 203.
– Leukämie und VI/1 774, 775; VIII 396.
– Merkurielle II/1 1323.
– Nervöse VI/1 106, 114, 277.
– Nierenkrankheiten und VI/1 811; VII 478, 498.
– Pemphigus vegetans und V 1220.
– Rectumcarcinom und VI/1 381.
– Säuglingsdiarrhoen, s. diese.
– Septische II/2 1076.
– Sigmoiditis acuta und VI/1 319, 321.
– Sinusthrombose bei X/2 60.
– Skorbutische IX/1 652.
– Thyreotoxische I 851; V 1214.
– Typhöse II/1 199, 200; V 1231.
– Vagotonische X/3 138.
Diastase,
– Mundspeichel V 117.
– Pankreas V 261; VI/1 8.
Diastematomyelie X/2 181.
Diastole, s. Systole.
Diätetische Behandlung und ihre Technik (s. auch Diätformen, Ernährung) IX/3 **199**.
– Kindesalter (ältere Kinder) IX/1 700ff.
– Nährstoffe IX/3 214.
– Nahrungsmittel IX/2 235.
– – Zusammensetzung (Tabelle) IX/3 278.
– Normalkost IX/3 206.
– Parenterale Ernährung IX/2 292.
– Penzoldts Diätskalen V 565.
– Säuglingsalter, s. Säuglingsernährung.
– Verdaulichkeit IX/3 231.
– Vitamine (s. auch Avitaminosen, Vitamine) II/3 957; IX/1 639, 703ff.
Diätformen bei Krankheiten (s. auch Diätetische Behandlung, Ernährung) IX/3 293.
– Buttermilchernährung, s. diese.
– Eiweißarme Diät (s. auch Stickstoffentziehung) IX/3 295.
– Eiweißmast I 424.
– Eiweißmilch IX/1 572, 57 , 614.
– Entfettungskuren, s. im Register zu Bd. I.
– Fieberdiät IX/3 294.
– Kalkarme Kost (Phosphatsteine in den Harnwegen) VII 377.
– Kochsalzarme Diät (s. auch Kochsalzentziehung) I 285, 416; VII 455.
– Kohlehydratkuren (Diabetes) I 70, 71, 73.
– Laktovegetabilische Kost V 564, 565; IX/3 295.
– Mastkuren I 425, 426.
– Milchkuren, s. diese.
– Molkenkuren, s. auch diese.
– Obstkuren (-tage, s. a. Obstkuren) IX/3 256, 301.
– OvolaktovegetabilischeDiät IX/3 300.
– Oxalfreie Diät VII 377.
– Purinarme Diät I 223, 227, 228ff.; IX/3 297.
– Schrothsche Trockenkur (Fettsucht) I 389.
– Schleimkost bei Säuglingen IX/1 595, 608.
– Trockenkost, s. diese.
– Ulcusdiät V 290, 291ff.
– – Ewald V 1169.
– – Lenhartz V 294, 1168.
– – Leube-Ziemssen V 291, 1165, 1166.
– – Lüthje V 564, 565.
– – Penzoldt V 1166.
– – Strauss V 1169, 1170.
– Vegetarische (vegetabilische) Diät I 366, 386.
Diathermiebehandlung bei,
– Blasentumoren (-fisteln) VII 113, 114.
– Herzinsuffizienz IV 818.
– Ischias X/1 452.
– Lähmungen X/1 188.
– Magencarcinom V 982.
– Pleuritis III/2 559, 561.
– Rectumneurosen (-neuralgien) VI/1 267.
– Trigeminusneuralgie X/1 387.
– Tumoren, maligne II/1 758 (s. auch Hochfrequenzströme).
Diathesen, s. auch Eosinophilie, Konstitution, „Exsudative", „Hämorrhagische", Diathese, Habitus.
– Hautaffektionen und IX/2 556.
– Magenblutungen und V 1105.
– Ohrenkrankheiten und IX/1 13.
Diäthylbarbitursäure, Vergiftung durch IX/1 1140.
Dibothriocephalus latus II/3 212.
Dichloräthylennarkosen IX/1 1138.
Dichlorbenzol IX/1 1148.
Dichlordiäthylsulfid, Vergiftung durch IX/1 1139.
Dickdarm, s. auch Coecum, Colon, Sigma Romanum, Mastdarm, Rectum.
– Alkaloide und ihre Wirkung auf den VI/1 183, 188.
– Bakterienflora und bakterielle Umsetzungen V 278; VI/1 90, 92, 99, 100, 142.
– – Säuglingsalter IX/1 513.
– Blinddarm (s. auch Coecum) VI/1 160.
– Carcinom VI/1 473.
– – Röntgenbehandlung IX/2 496.
– – Schmerzlokalisation V 554.
– Colon, s. dieses.
– Defäkationsakt (Entleerung) V 277, VI/1 178, 186, 187.
– Flexura coli dextra und sinistra VI/1 155.
– Flexura sigmoidea (s. auch „Sigma" Romanum) VI/1 156.
– Form- und Lageverhältnisse (-anomalien) VI/1 144.
– Gasverhaltung im VI/1 199.
– Hormone und ihre Wirkung auf den VI/1 163.
– Innervation V 277; VI/1 183.
– Katarrhe (s. auch Colitis, Enterocolitis) VI/1 97, 98, 106
– Knickungen im VI/1 204.
– Kotbildung V 279.
– Kotverhaltung VI/1 201.
– Krisen, tabische VI/1 186.
– Lageverhältnisse und Lageanomalien VI/1 154, 158, 163ff.

Dickdarm, s. auch Coecum, Colon, Sigma Romanum, Mastdarm, Rectum.
– Leberabsceßdurchbruch in den VI/2 453.
– Lufteinblasung VI/1 413.
– Melanose VI/1 285.
– Mesenterium ileocoecale commune (Mesocolon, -coecum, -rectum, -sigmoideum) VI/1 154ff., 165.
– Motilität V 275; VI/1 158, 159, 167, 172, 176.
– Motilitätsstörungen VI/1 188, 197, 198.
– Myxoneurose VI/1 148.
– Palpation V 318ff.
– Rectum (s. auch dieses) VI/1 156.
– Retentionsmechanismus VI/1 140ff.
– Schleimabsonderung VI/1 275.
– Schließapparat V 277; VI/1 157, 178, 186, 187, 197.
– SensibilitätsverhältnisseVI/1 142, 144, 178.
– Spasmen VI/1 209.
– Sympathicotonie und X/3 144.
– Tumoren, maligne (s. auch Carcinom weiter oben in der Rubrik) II/1 317.
– Überdehnung VI/1 199, 201.
– Verdauung im V 275, 278ff.; IX/2 228.
– Verdauungssaft V 267.
Digitalistherapie und ähnlich wirkende Herzmittel (s. auch Adonidin, Scillain, Strophanthus etc.) IV **701**, **1455**.
– Anwendung, klinische IV 731.
– Anwendungsform IV 743.
– Basedowsche Krankheit I 874.
– Dosierung IV 743.
– Endokarditis IV 639.
– Herzkrankheiten IV 701. 1455.
– Hydrops renalis VII 458.
– Indikationen IV 1458, 1459.
– Kumulative Wirkung der einzelnen Glykoside IV 720.
– Myokarditis IV 682, 683.
– Perikarditis IV 936.
– Pneumonie III/2 223.
– Präparate (Ersatzpräparate, Glykoside) IV 747ff., 1462; IX/1 1258, 1261.
Digitalistherapie und ähnlich wirkende Herzmittel (s. auch Adonidin, Scillain, Strophantus etc.),
– Resorptionsbedingungen IV 724.
– Schrumpfniere VII 531, 534.
– Syphilis der Kreislaufsorgane IV 863.
– Vergiftungen IX/1 995.
– Wirkung IV 703ff.
– – Beurteilung derselben IV 724.
– – Klinische Gesichtspunkte IV 731.
– – Toxische Wirkungen IV 723; IX/1 1260.
– – Wesen und Natur derselben IV 727.
Digitaluntersuchung des Rachens, s. Palpation.
Dilatationsbehandlung (Sondierung),
– Harnröhrenstriktur VII 11, 19.
– Hirschsprungsche Krankheit VI/1 368.
– Kehlkopfstenosen III/1 246.
– Oesophagusstrikturen V 130, 173, 180ff, 212.
– Rectalstrikturen und Strikturen der Flexura sigmoidea VI/1 349, 350, 351, 352.
Dilatationspyonephrose VII 386.
Dimethylsulfat, Vergiftung mit IX/1 **1138**.
Dimorphus muris II/2 206.
Dinitrobenzol (-kresol, -naphthalein), Vergiftungen IX/1 1156, 1157, 1158.
– Polyneuritis X/1 571.
– Sauerstofftherapie IX/2 145.
Dionin IX/1 1181, 1213.
Dioscorinvergiftung IX/1 1254, 1265.
Dioxybenzole, Vergiftungen durch IX/1 1150, 1151.
Diphenyljodoniumchlorid IX/1 1196.
Diphtherie II/1 **313**.
– Augenkrankheiten II/1 343, 362; IX/1 143.
– Augenmuskellähmungen (Nervenentzündungen) X/1 462, 463.
– Bronchitis bei III/2 610.
– Bronchopneumonie bei III/2 253.
– Desinfektionsmaßnahmen II/3 266.
– Differentialdiagnose II/1 367, 368.
Diphtherie,
– Empfänglichkeit, individuelle E 724.
– Endokarditis bei IV 604.
– Epidemiologischer E 724.
– Gelenkkrankheiten (Residuen) nach IX/2 657.
– Gesetzliche Bestimmungen zur Bekämpfung von II/3 282.
– Hautdiphtherie II/1 364.
– Herz und II/1 342, 346, 358ff., 385, 386.
– Kehlkopf- II/1 354, 355, 386; III/1 237.
– Lähmungen II/1 361, 362.
– – Behandlung II/1 386.
– Lungenödem bei III/2 376.
– Leukocytose VIII 95.
– Magenblutungen bei V 1110.
– Milztumor VIII 199.
– Mundhöhle und V 51, 83.
– Myokarditis bei II/1 358; IV 663.
– – Behandlung II/1 385, 386.
– Nasendiphtherie II/1 355; III/1 61.
– – Säuglingsalter IX/1 399, 406.
– Nierenaffektionen II/1 343, 347, 360; VII **203**.
– – Behandlung II/1 386.
– Ohrenkrankheiten bei II/1 343, 363, 364; IX/1 52.
– Oesophagus und V 150.
– Phrenicuslähmung bei X/1 242.
– Polyneuritis bei X/1 545, 554.
– Rachenhöhle bei V 83.
– Rectum IV/1 281.
– Säkulare Kurve E 726.
– Schutzimpfung II/1 143.
– Sepsis und II/2 1102, 1128.
– Serumtherapie II/1 **87**, **372**, 375.
– Stillen bei mütterlicher IX/1 383.
– Subphrenischer Absceß bei VI/2 390.
– Vasomotorenlähmung II/1 358.
– Stimmlippenlähmung nach III/1 239.
Diphtheriebacillen II/1 322ff.
Diphtheriebacillensepsis II/2 1128.
Diphtheriebacillenträger, s. Bacillenträger.
Diphtherieserum II/1 89.
– Anwendung II/1 93.
– Grippebehandlung mit II/3 17, 19, 80.
– Wertbestimmung II/1 92.

Diphtherietoxin II/1 87.
Diphtheroide II/1 314; II/2 448.
– Scharlach- II/2 425, 441.
– – Kehlkopf III/1 235.
Diphtheroide Bacillen II/2 1154.
– Allgemeininfektion durch II/2 1128.
– Puerperalsepsis durch II/2 1154.
Diplegie,
– Corticale X/1 692.
– Infantile cerebrale (Littlesche Krankheit) X/2 **846**.
– Laterale bei Cerebrospinalmeningitis II/2 72.
– Spastische im Kindesalter IX/1 729.
– Spinale X/1 819.
Diplokokkenperitonitis im Kindesalter VI/2 541.
Diplopie, s. Doppelbilder.
Dipsomanie X/2 505.
– Behandlung X/2 521.
– Epilepsie und X/2 337.
Dipylidium caninum II/2 210.
Dissoziation der Empfindung,
– Anatomische Grundlage X/1 49.
– Neuritis X/1 351.
– Seitenstrangläsionen des Rückenmarks X/1 790, 791.
Distomiasen II/2 **1015**.
– Blasenerkrankungen VII 66, 67.
– Centralnervensystem X/1 176.
– Leber II/2 207; VI/2 496.
– Lunge II/2 1015.
Diuretika,
– Herzfehler IV 1465.
– Nephritis acuta VII 269, 274, 275.
– Nephritis chronica VII 457, 484, 531.
– Lungenödem III/2 403.
– Perikarditis IV 937, 988.
– Pleuritis III/2 563.
– Pyelitis VII 336.
– Scharlachnephritis II/2 453.
– Urämie(gefahr) VII 470.
Dominanz (Vererbungslehre) X/2 790ff.
Donderscher Druck,
– Circulation und IV 1199.
– Mittellage, respiratorische und IV 1219, 1220, 1226, 1230.
Doppelbilder IX/1 248, 249.
– Alkoholvergiftung und IX/1 291.
– Hysterie und X/2 206.
Dorsalis scapulae, N., Lähmung X/1 **245**.
Dorsalmarkläsionen, Diagnostik, topische X/1 833.
Douglasaffektionen (Abscesse, Carcinommetastasen),
– Darmobstruktion durch VI/1 453.
– Magencarcinom (Pancreascarcinom) und V 1246; VI/1 828.
Drehschwindel, s. Schwindel.
Dreitagefieber, s. unter „Dengue".
Druckdifferenzverfahren,
– Lungenoperationen und III/2 346.
– Raynaudsche Krankheit und X/2 587.
Druckempfindung und ihre Prüfung X/1 142, 144.
– Rückenmarkkrankheiten und X/1 780.
Druckpunkte (Schmerzpunkte, Schmerzzonen),
– Abdominale bzw. Dorsale V 313.
– – Diagnostische Bedeutung V 555, 556.
– Beschäftigungsneurosen X/2 309.
– Brachialneuralgie X/1 404.
– Chorea X/2 773.
– Cruralneuralgie X/1 426.
– Duodenalgeschwür V 1180; VI/1 659.
– Hypersecretio gastrica continua V 607, 698.
– Hysterie X/2 191.
– Interkostalneuralgie X/1 409, 410.
– Ischias X/1 431, 432.
– Lumbago X/1 523.
– Magengeschwür V 1147.
– Meralgia paraesthetica X/1 425.
– Myalgien X/1 502.
– Neuralgien X/1 349.
– Occipitalneuralgie X/1 396.
– Pankreascarcinom VI/2 72.
– Pankreaserkrankungen VI/1 35, 40, 57.
– Polyneuritis X/1 547.
– Trigeminusneuralgie X/1 379.
Drucksteigerung, intrakranielle, und ihre Symptomatologie X/1 652ff.
Druckversuch Czermaks bei vegetativen Neurosen X/2 147.
Drüsen,
– Endokrine, und ihre Erkrankungen (s. auch Inkretion) I **437**.
– Lymphdrüsen, s. Lymph-, Bronchialdrüsen, Hilus-, Halsdrüsen.
– Röntgenstrahlwirkung auf X/2 392.
Drüsensklerosen, Pluriglanduläre Insuffizienz und E 334, 335, 340.
Duboisinmedikation bei Paralysis agitans X/2 749.
Duboisin(vergiftung) IX/1 1229, 1231.
Duchenne-Aranscher Typus der spinalen progressiven Muskelatrophie X/2 **766**.
Duchenne-Erbsche Lähmung X/1 295.
Ductus,
– Arteriosus Botalli, Aneurysma IV 536.
– – Offener IV **526**.
– Choledochus (s. auch Choledochus) VI/2 6, 9.
– Cysticus und hepatocholedochus VI/2 5, 8.
Duhringsche Krankheit IX/2 536, 608.
– Chininbehandlung IX/2 645.
Dukes vierte Krankheit II/2 **415**.
Dulcin IX/1 1167.
Dünndarm,
– Adhäsionen VI/1 440.
– Adynamie (Atonie) VI/1 179.
– Appendicitisperforation in den VI/2 614.
– Bakterienflora im V 274.
– – Säuglingsalter IX/1 513.
– Carcinom VI/1 472.
– – Anämia perniciosa und VIII 739.
– – Röntgenbehandlung IX/2 496.
– Fermente V 265, 266.
– Innervation V 269.
– Katarrhe (s. auch Enteritis, Dyspepsien und Katarrhe in der „Darm"-Rubrik, Diarrhoen, Dyspepsien) VI/1 97, 106.
– Kompression, s. auch Stenosen in der „Darm"-Rubrik.
– Motilität V 267ff.
– Schleimsekretion VI/2 87.
– Stenosen, s. diese in der „Darm"-Rubrik.

Dünndarm,
– Tumoren (s. auch in der „Darm"-Rubrik) II/1 713.
– Verdauung V **255** ff, 265 ff.
– Verstopfung und VI/1 179.
Duodenalblutungen VI/1 **671.**
Duodenalerkrankungen,
– Glykosurie bei VI/1 798, 799.
– Hyperkenosis gastrica und V 894.
– Pankreasaffektionen und VI/1 32, 53.
– Röntgendiagnostik V 422, 423.
Duodenalgalle VI/2 419.
Duodenalgeschwür V **1176**; VI/1 **625.**
– Aortitis syphilitica (Arteriitis syphilitica) und VI/1 645.
– Appendicitis und V 1177, 1182 ff.; VI/1 648.
– Chlorose und VIII 798.
– Cholecystitis und VI/2 60.
– Cholelithiasis und V 1183, 1184.
– Ikterus bei VI/2 317.
– Leberabsceß und VI/2 363.
– Magengeschwür und V 1182 ff.
– Maligne Degeneration VI/1 706.
– Operative Behandlung VI/1 729 ff.
– Pathogenese V 1177; VI/1 638.
– Perforation VI/1 676.
– Peritonitis und VI/2 518, 531.
– Polyglobulie und VIII 836.
– Röntgenuntersuchung V 422, 423, 894, 895, 1185; VI/1 688.
– Subphrenischer Absceß und VI/2 386.
– Tabes dorsalis und X/2 844.
– Vegetatives Nervensystem und VI/1 640, 642 ff.; X/2 157.
Duodenalhyperplasien, syphilitische II/1 1247.
Duodenalileus, s. Duodenalverschluß.
Duodenalinflation, s. Sauerstoffinflation.
Duodenalsaft,
– Cholesterinbestimmung im VI/2 427.
– Gallenfarbstoff (-säuren) im, Bestimmung nach Beth VI/2 426, 427.
– Pankreasfermente und ihr Nachweis im VI/1 22.
– Untersuchung VI/2 313.
Duodenalstenosen V 420; VI/1 698, **699.**
– Diagnostisches V 812, 813; VI 702 ff.
– Funktionelle V 414.
– Pankreaserkrankungen und VI/1 14, 39.
– Spastische und organische V 420.
Duodenalverlagerung (-ptose) V 791.
Duodenalverschluß V 782, 784 ff., 790.
– Arteriomesenterialer VI/1 451.
– Gastroplegie und V 791, 794, 795.
– Pankreaserkrankungen und VI/1 14, 39.
– Peritonitis und VI/2 549.
Duodenum,
– Appendicitisdurchbruch ins VI/2 615.
– Leberabsceßdurchbruch VI/2 453.
– Pyloruscarcinom und V 1249, 1250.
– Röntgenuntersuchung VI/1 688 ff., 691, 695, 696.
– Verdauungstätigkeit des V 255, 256 ff.
Dupuytrensche Contractur X/1 275.
Dura mater,
– Hämatom X/2 **1.**
– Hemiatrophia faciei progressiva bei Tumor der X/3 641.
– Leukämische Infiltrate VIII 446.
– Syphilitische Erkrankung II/1 1190, 1265.
Durchfälle, s. Diarrhoen, Dyspepsien (auch in der „Darm"-Rubrik).
Durchleuchtung der Nase und Nebenhöhlen III/1 27.
Durchtränkungsspannung der Gewebe (s. auch Turgor) IV 119.
Durchwanderungsperitonitis VI/2 **542.**
Durchwanderungspleuritis III/2 450.
Durozierscher Krankheit IV **550**, 551.
Durst IV 269; V 231, 607, 807, 808; IX/2 224; E 413.
Durstkuren,
– Bronchialasthma III/2 78.
– Bronchiektasien III/2 650.
– Bronchitis chronica III/2 633.
– Bronchitis älterer Kinder IX/1 763.
– Nephritis acuta VII 276.
Dysarthria,
– Brückendysarthrie X/2 290.
– Literalis III/1 18.
– Syllabaris III/1 20.
Dysbasia,
– Angiosclerotica, s. Hinken.
– Lordotica progressiva X/3 **979.**
Dyschezie VI/1 144.
Dysenterie (s. auch Ruhr) II/1 **264.**
– Amöbenenteritis, s. diese.
– Amyloidose bei VI/1 816.
– Bilharziadysenterie II 1010.
– Blutungen VI/1 602, 603.
– Encephalitis bei X/3 632.
– Leberabsceß und VI/2 364.
– Polyneuritis X/1 546.
– Proctitis und Sigmoiditis bei VI/1 281, 284, 324.
– Schutzimpfung II/1 143.
– Serumtherapie II/1 102, 306.
– Stenosen des Darms VI/1 424, 343.
– Zunge und Lippen bei V 85.
Dysenteriebacillen II/1 270 ff.
Dysgenitalismus (s. auch Keimdrüseninsuffizienz) I 352, **705.**
Dyshidrosis I/2 579.
Dyskenosis gastrica V 750, 773, 781.
Dysmasesie bei Myasthenie X/2 395.
Dysmenorrhoe IX/1 **931.**
– Arthritis sicca ulcerosa bei IX/2 723.
– Sepsis und II/2 1078.
– Vagotonie und X/3 139.
Dyspepsien (s. auch unter „Darm") VI/1 **81.**
– Asthma und V 1213.
– Diabetes mellitus und V 1218; VI/1 799.
– Emotionsdyspepsien V 1211.
– Fettsucht und VI/1 803.
– Gicht und VI/1 805, 810.
– Harninfeklion (Prostatahypertrophie) und VI/1 814.
– Hypersthenische V 552.
– Kopfschmerz bei X/3 543.
– Magencarcinom und V 1266.
– Magendyspepsie, nervöse V **1337.**
– Magensekretionsstörungen und V 635.
– Nierenerkrankungen und VI/1 811; VII 193.
– Pankreaskrankheiten und VI/1 11, 13, 37.
– Säuglingsdyspepsien, s. diese.

Dyspepsien (s. auch unter „Darm"),
– Schwangerschaft und V 1220.
– Uterine VI/1 827.
– Wanderniere und VII 295.
Dysphagie,
– Diät bei III/1 213.
– Kehlkopftuberkulose und III/1 254.
– – Behandlung III/1 261.
– Oesophaguscarcinom und V 201.
Dysphonie, spastische III/1 288.
Dyspinealismus X/1 715.
Dysplasien des Centralnervensystems mit blastomatösem Einschlag X/3 795, **878** ff.
Dyspragia cordis intermittens X/1 410.
Dyspraxia,
– Abdominalis VI/1 818.
– Hysterische X/3 222.
– Pulmonalis IV 1372.
Dyssynergia cerebellaris myoclonica X/2 379, 401, 410.
Dystonia musculorum deformans X/3 **979**.
Dystrophia,
– Adiposogenitalis (Fröhlichsche Krankheit, hypophysäre Fettsucht), I **352**, **705**; X/1 714, 938, 942; E **254**.
– – Akromegalie und E 250.
– – Ätiologie und Pathogenese E 258.
– – Behandlung E 261.
– – Diabetes insipides und E 257.
– – Differentialdiagnose E 260.
– – Encephalitis epidemica und X/2 689.
– – Fettsucht E 256, 261.
– – Genitalapparat E 255, 261.
– – Hirnerkrankungen, angeborene (früherworbene) und X/3 828.
– – Hydrocephalus congenitus und X/3 865; E 259.
– – Infantilismus und E 260, 261.
– – Inkretionsstörungen, pluriglanduläre E 259, 260.
– – Meningitis serosa und E 259.
– – Pluriglanduläre Insuffizienz und E 260.
Dystrophia,
– Adiposogenitalis (Fröhlichsche Krankheit, hypophysäre Fettsucht), Röntgenbehandlung X/2 504.
– – Simmondsche Krankheit und E 269.
– – Stoffwechsel E 256, 257.
– – Symptomatologie 255.
– – Syphilis und E 259, 263.
– – Tumoren und ihr Sitz E 255, 258.
– – Vegetatives Nervensystem und X/3 101.
– – Zwischenhirn und E 240.
– Differentialdiagnose myogener und spinaler Dystrophien X/2 779.
– Musculorum progressiva (s. auch Muskelatrophie) IX/1 730; X/1 **931**.
– – Massage IX/2 25.
– – Neuritis hypertrophica familiaris und X/2 907.
– – Raynaudsche Krankheit und X/3 577.
– – Sklerodermie und X/3 624.
– Myotonica X/1 **950**.
– Säuglingsdystrophie IX/1 526.
Dysurie (Harndrang),
– Cystitis VII 36.
– Nephritis acuta und VIII 189.
– Nierentuberkulose VII 596.
– Paradoxe D. und Appendicitis VI/2 679.
– Vagotonie und X/3 139.

E.

Eberthscher Bacillus (Typhus abdominalis II/1 159, 160.
Eccain IX/1 1226, 1227.
Eccem, s. Ekzem.
Echinokokkus, s. auch Augenhöhle, Blase, Centralnervensystem, Gehirn etc.
– Anaphylaxie und II/1 983.
– Eosinophilie und VIII 103.
– Serumdiagnose II/1 56.
Ecken, faule (Mundwinkelgeschwüre) V 38.
Eclampsia gravidarum IX/1 (s. auch Eklampsie) IX/1 870, 871 ff.; X/3 **443**, 462.
– Anaphylaxie und II/1 980.
– Cerebrospinalmenigitis und II/2 95.
– Gestationstoxikose und (s. auch Gestationstoxikose) X/3 443.
Eclampsia gravidarum IX/1 (s. auch Eklampsie),
– Hysterie und X/3 468.
– Liquor cerebrospinalis bei Coma eclampticum II/3 682, 685.
– Schwangerschaftsnephrose und VII 490; IX/1 871.
– Status epilepticus und X/3 467, 468.
– Stillen nach IX/1 381.
– Urämie und X/3 468.
Edelmanns Elektrokardiograph und Saitengalvanometer IV 400.
Edinger,
– Aufbrauchtheorie X/3 913.
– Gliederungsschema des Kleinhirns X/2 338, 340.
Ehe,
– Carcinom und II/1 717.
– Diabetes mellitus und I 38, 53.
– Gonorrhoe und VII 3, 12.
– Hämophilie und VIII 895.
– – Aborte VIII 887.
– – Familienerkrankungen VIII 884, 885.
– – Fruchtbarkeit VIII 884.
– – Schwangerschaft (Geburtsverlauf) VIII 887.
– – Vererbung VIII 883, 884.
– Herzkrankheiten und IV 396, 801, 1396 ff.
– Lungentuberkulose und IX/1 838.
– Nephritis chronica und VII 543.
– Paralytikerehen, s. diese.
– Neurasthenie und X/3 268, 275.
– Sklerose, multiple und X/2 145.
– Syphilis und II/1 1277 ff.; X/2 847, 848.
– – Heilungskriterien II/1 1314.
– – Nachkommenschaft congenital syphilitischer Personen II/1 1281 ff.
– – Schwangerschaft II/1 1285.
– Übertragung der Syphilis auf die Nachkommenschaft II/1 1278 ff.
– Tabikerehen und ihre Deszendenz II/1 1268, 1284.
Ehrlich,
– Chemoceptorentheorie E 787 ff., 791.
– Seitenkettentheorie E 753.
Eier, diätetischer Wert IX/2 246.
– Kindesalter IX/1 706.

Eierstock, s. Ovarien.
Eifersuchtswahn X/1 421.
– Alkoholismus und X/3 517.
Eigenserum, s. Serumtherapie.
Eingeweide,
– Brüche VI/1 508.
– Gicht VI/1 806.
– Heterotaxie (Heterotopie, Situs inversus) IV 556.
– Incarcerationen (s. auch Brucheinklemmung) VI/1 521.
– Lagerung beim älteren Kinde IX/1 694.
– Ptosis (s. auch Enteroptose) VI/1 158.
– Syphilis (viscerale).
– – Frühformen II/1 1125ff.
– – Spätformen II/1 1232ff.
Eingeweidebewegung, Rückenmark und X/1 64.
Eingeweidewürmer (s. auch Helminthiasis, „Darm"-Rubrik II/2 **203**.
Einläufe, s. Klistierbehandlung.
Einschlußblennorrhoe IX/1 171.
Einsehen (Intelligere) X/1 11.
Einthovens Saitengalvanometer IV 398.
Eisenbahnschnupfen III/1 172.
Eisenstühle, Blutstühle und VI/1 582.
Eisenstoffwechsel IX/2 223.
– Leukämie VIII 406.
– Milz und VIII 164.
– Schwangerschaft IX/1 901.
Eisentherapie,
– Anaemia perniciosa VIII 746.
– Bantische Krankheit VIII 272.
– Blutungsanämien VIII 703.
– Chlorose VIII 813.
– Nierenkrankheiten VII 280, 485, 533.
Eiter,
– Stuhluntersuchung auf VI/1 88, 97, 98.
Eiterungen,
– Hauteiterungen, s. Pyodermien.
– Hirnabscesse bei X/2 72.
– Meningitis bei X/2 10.
– Radiumtherapie bei chronischen IX/2 330.
– Sinusthrombose bei X/2 59.
Eiweiß,
– Bluteiweißkörper, s. diese.
– Differenzierung mittels Anaphylaxie II/1 990.
– Fett- und Kohlenhydratbildung aus IX/2 208.
Eiweißarme Diät (s. auch Stickstoffentziehung) X/2 295, 296.
Eiweißfäulnis, Stuhluntersuchung auf, und deren diagnostische Bedeutung VI/1 90, 91, 100.
Eiweißfieber, anaphylaktisches, und Infektionsfieber II/1 960ff.
Eiweißharn (s. auch Albuminurie, Harnuntersuchung) VII 179.
– Herkunft und Ausscheidungsmodus der Eiweißkörper VII 181, 182.
Eiweißmast IX/2 207.
Eiweißmilch IX/1 572, 577, 614.
Eiweißminimum IX/2 210, 213.
Eiweißstoffwechsel, s. auch Stoffwechsel, Stickstoffumsatz,
– Diabetes mellitus und I 17.
– Epilepsie X/3 352.
– Höhenklima und IX/2 59.
– Intermediärer E **24**.
– – Aminosäuren, aliphatische E 25.
– – Aminosäuren, aromatische E 29.
– – Harnstoff und Harnsäure E 31.
– – Übergänge zwischen Fett-, Kohlehydrat- und E 33.
– Kastration und IX/1 905.
– Kindesalter IX/1 705.
– Leber und VI/3 412.
– Leukämie VIII 404.
– Muskulatur und X/1 966.
– Paralysis agitans X/3 743.
– Schwangerschaft und IX/1 886.
– Vaquezsche Krankheit VIII 846.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 42.
Eiweißtherapie, s. Proteinkörper-.
Eiweißüberempfindlichkeit II/1 **859**.
Eiweißuntersuchung,
– Harn (s. auch Albuminurie) VII 179; VIII 305.
– Liquor cerebrospinalis (Syphilis) II/3 491; X/2 797.
– – Eiweißquotient und seine diagnostische Bedeutung II/3 493, 494, 495.
– Mageninhalt (Carcinom, Hypersecretio, Achylie, Gastritis) V 690, 691, 935, 936, 963, 964.
Eiweißuntersuchung,
– Pleuraexsudat (-transsudat) III/2 462, 463.
– Stuhl VI/1 93, 98.
Eiweißverdauung (-abbau) V 236ff., 259, 260, 267, 271.
– Achylie und V 1053.
– Brustkinder IX/1 506, 509.
– Darmbakterien und IX/1 514.
– Leukocytose VIII 25, 68, 72.
– Magencarcinom V 935, 936, 963.
– Pankreaserkrankungen und VI/1 17.
– Pankreassaft und VI/1 7.
– Parenterale VIII 70.
Eizelle, s. Foetus.
Ejakulation X/3 89.
Ekgonin IX/1 1220.
Eklampsie (Krämpfe, s. auch Eclampsia gravidarum).
– Keuchhusten und II/1 457.
– Rachitis und IX/1 336ff., 350, 351.
Ekstatischer Symptomenkomplex und Epilepsie X/3 338.
Ekthyma IX/2 600.
– Diphtherie und II/1 365.
– Syphilitisches II/1 1116.
Ekzem IX/2 **568**.
– Akutes IX/2 578.
– Behandlung IX/2 121, 342, 641, 644.
– Bronchitis (Bronchialasthma) und III/2 7, 44; IX/2 555.
– Chronisches IX/2 578.
– Eosinophilie bei VI/1 794.
– Exsudative Diathese und (s. auch „Exsudative") IX/2 559, 583.
– Gewerbeekzeme IX/2 573, 580.
– Kindesalter IX/1 747.
– Konstitution und IX/2 574.
– Leucämisches universelles VIII 636.
– Magen-Darm-Störungen und V 1219, 1220.
– Merkurialekzem II/1 1320.
– Metastasen in inneren Organen IX/2 560.
– Mikroorganismen und IX/2 576.
– Naseneingang III/1 41.
– Seborrhoisches IX/2 570.
– Skrofulöses IX/2 581.
– Ursachen IX/2 572.
Elarson IX/1 1178.
Elektrocollargol, s. Silberbehandlung.

Elektrodiagnostik, s. auch im Register zu Bd. X/1,
– Lähmungen, periphere X/1 122.
– Lateralsklerose, amyotrophische X/2 434.
– Muskelatrophie, spinale progressive X/2 776.
– Myasthenie X/2 324, 326, 327.
– Neuritis hypertrophica familiaris X/3 904.
– Sklerose, multiple X/2 126.
– Syringomyelie X/2 217.
Elektrokardiogramm,
– Digitaliswirkung (Unterschiede in der Wirkung der verschiedenen D.-Körper) IV 719.
– Elektrolyte und ihre Wirkung auf das IV 698.
Elektrokardiograph,
– Edelmanns IV 400.
– Siemens und Halskes Modell und seine Bedienung IV 411ff.
Elektrokardiographie IV **398**, 1118.
– Accretio pericardii IV 1105.
– Aorteninsuffizienz IV 1345.
– Aufnahme des Kardiogramms (Gang der Untersuchung) IV 408.
– Bestandstrom IV 447.
– Deformationsstrom IV 446.
– Kammerelektrokardiogramm und seine Deutung IV 412.
– Klappenfehler IV 1105.
– – Kombinierte IV 1393.
– Mitralinsuffizienz IV 1297.
– Mitralstenose IV 1321.
– Nomenklatur des Elektrokardiogramms IV 440.
– Verstärkerschaltung zur bildgetreuen Darstellung physiologischer Aktionsströme IV 432.
– Zimmer für IV 408.
Elektrokaustik bei Tumoren (s. auch Galvanokaustik) II/1 758.
Elektrolyse bei Hautkrankheiten IX/2 637.
Elektrolyte, s. auch im Register zu Bd. IV.
– Herzkrankheiten und ihre Behandlung durch IV **696**.
– Vegetatives Nervensystem und 109, 182, 248.
Elektrolytkreislauf IV 112, 207.
Elektrolytresistenz und Stofftransport (Energie-, Wassertransport) im Körper IV 119.
Elektrotherapie,
– Akroparästhesien X/3 615.
– Basedowsche Krankheit I 865; E 234.
– Beschäftigungsneurosen X/3 317.
– Bronchialasthma III/2 79.
– Colitis chronica mucosa VI/1 137.
– Dyspepsia nervosa VI/1 116.
– Enterocolitis chronica VI/1 134.
– Fettsucht I 393.
– Herzkrankheiten IV 816, 817.
– Hochfrequenzströme s. diese.
– Icterus catarrhalis VI/2 229.
– Ischias X/1 453.
– Kopfschmerz X/3 552.
– Lähmungen, periphere X/1 181ff.
– Muskelatrophie, spinale progressive X/2 781.
– Neuralgien X/1 369.
– Neurasthenie X/3 291.
– Polyneuritis X/1 593, 595.
– Raynaudsche Krankheit X/3 586.
– Rectalneurosen (-neuralgien) VI/1 267.
– Rectalprolaps VI/1 337.
– Sklerodermie X/3 660.
– Sklerose, multiple X/2 148.
– Stauungsikterus VI/2 167.
– Trigeminusneuralgie X/1 389.
– Verstopfung VI/1 232.
Elephantiasis,
– Arabum (Filariosis) II/2 1023.
– Augenlider IX/1 105, 106.
– Erysipelas und II/2 743.
– Lepröse II/1 504, 537.
Ellis-Swiftsche endolumbale Salversaninfusion II/1 1338.
Elongatio flexurae sigmoideae VI/1 355.
Embolien, s. auch Thrombosen.
– Darmarterien V 1206.
– Endokarditis und IV 586, 597, 598.
– Endokarditis acuta septica und lenta IV 612, 632ff.
– Fettembolien, s. diese.
– Hautembolien, s. diese.
– Hirnembolien s. diese, ferner Hirnthrombosen.
– Klappenfehler und IV 1248.
– Luftembolien, s. diese.
Embolien, s. auch Thrombosen,
– Lunge (s. auch Lungenembolie) III/2 827.
– Magenarterien V 1206.
– Neuritis bei X/1 356.
– Paradoxe bei angeborenen Herzfehlern IV 487.
– Septische II/2 1066.
– Simmondsche Krankheit und E 270.
Embryo, s. Foetus.
Embryonalherz, Spitzenzerklüftung IV 80, 81.
Embryophthorie, Infantilismus durch E 309.
Emetin IX/1 **1245**.
– Chemotherapeutisches E 843.
Emotionsdyspepsie V 1211.
Emotionsikterus VI/2 168, 307.
Empfindung, s. auch Sensibilität.
– Aufnahme (Reception) und X/1 2, 8, 11.
– Dissoziation der, und ihre anatomische Grundlage X/1 49, 150.
– Regulationsmechanismus IV 216.
– Thalamuscentrum der X/1 64.
Emphysem,
– Haut, s. Hautemphysem.
– Lungen (s. auch Lungenemphysem) VI/1 91.
– Mediastinales, s. Mediastinalemphysem.
– Parotisemphysem der Glasbläser V 125.
Empyem, s. auch Grippe, Antrum, Nebenhöhlen, Perikard, Pleura etc.
Empyemoperationen III/2 580ff., 588ff.
Encephalitis X/2 **467**ff.
– Acuta X/2 **37**.
– Botulismus und X/2 733.
– Chorea X/3 754, 762.
– Congenitale X/2 559.
– Degenerative X/2 558.
– Encephalomyelitis disseminata X/1 642.
– Epidemica (lethargica) II/2 **25**; X/2 **527**.
– – Augensymptome IX/1 139.
– – Botulismus und X/2 696.
– – Chorea minor und X/3 781.
– – Gesichtslähmung X/1 220, 227.
– – Grippe und II/2 25.
– – Influenzaencephalitis und X/2 538.

Encephalitis,
– Epidemica (lethargica), Klinik X/2 661.
– – Landrysche Paralyse und X/2 685.
– – Motorische Persönlichkeit (Spaltung) bei X/1 909.
– – Paralysis agitans und X/3 747.
– – Polyneuritis X/1 546.
– – Pontine und bulbäre Lokalisation X/2 307.
– – Pseudosklerose und X/3 977.
– – Urämie und X/2 697.
– Experimentelle X/2 499.
– Extrapyramidales motorisches System und X/2 676.
– Fleckfieber- und X/2 718.
– Genuine (primäre, idiopathische) X/2 **545**.
– Großhirnencephalitis (Strümpell-Leichtenstern) X/2 545, 638.
– Haemorrhagica bei
– – Botulismus, nach Salversanbehandlung etc. II/1 1348; X/2 554, 737.
– – Cerebrospinalmeningitis II/2 101.
– Infantile X/2 638.
– – Folgezustände X/2 **818**, 823.
– Infektionskrankheiten und X/2 521, 631, 632.
– Influenza und II/1 411; II/3 25, 41; X/2 538.
– Kopfschmerz bei X/2 548.
– Malaria und X/2 723.
– Masern II/2 402.
– Meningitis und (Meningoencephalitis) X/2 516.
– Meningitis epidemica und II/2 101.
– Meningoencephalitis gummosa X/2 808, 818.
– Nichteitrige X/2 455.
– – Ätiologie, Pathogenese, pathologische Anatomie X/2 **515** ff.
– – Klinik X/1 **628**.
– – Lokalisation X/2 516.
– Parkinsonsches Syndrom X/2 678 693, 694.
– Parotitis epidemica und II/2 376.
– Periaxialis diffusa (diffuse Sklerose) X/2 **155**.
– Polioencephalitis acuta X/2 545.
– Polioencephalitis haemorrhagica superior (und inferior) X/2 546, 548, 554, 727.
Encephalitis,
– Pontis et cerebelli X/2 547, 640.
– Pontis et Oblongatae X/1 306.
– Salvarsanencephalitis II/1 1348; X/2 554, 737.
– Saturnina IX/1 1031.
– Stäbchenencephalitis (Chorea minor) X/3 762.
– Subcorticalis chronica (Binswanger) E 478.
– Syphilis congenita und II/1 1295.
– Traumatische X/2 513, 747.
– Variola und II/2 314.
Encephalocele, (-cystocele, -meningocele, -cystomeningocele) X/3 **798**.
Encephalomyelitis X/2 640.
– Disseminata X/2 580.
– – Klinik X/2 **642**.
– – Kleinhirnherde X/2 388.
– Erysipel und VI/2 743.
– Lyssa und II/2 545.
Endangitis tuberculo a II/1 809.
Endaortitis lenta IV 628
Endarteriitis, s. auch „Arterien"-Rubriken, „Gefäße", „Periarteriitis".
– Leprosa II/1 510.
– Obliterans,
– – Erythromelalgie und X/3 603.
– – Magen-Darm-Erkrankungen und V 1206
– – Raynaudsche Krankheit und X/3 585.
– – Syphilitica II/1 1134.
– Syphilitica II/1 1134; X/2 800.
Endokardfibrose, parietale IV 1021.
Endokarditis (s. auch Klappenfehler) IV **579, 1017**.
– Akute (septische) IV **629**.
– — Aneurysmen IV 633.
– – Bakteriologie IV 635.
– Appendicitis und VI/2 626.
– Behandlung IV 639, 1427 ff.
– Chlorose und VIII 805, 812.
– Cholelithiasis (Cholangitis) und VI/2 45, 56.
– Choreatica IV 600; X/3 753, 775.
– Diphtherie und II/1 359.
– Duodenalgeschwür und XI/1 645.
– Encephalitis, nichteitrige bei X/2 522.
– Erysipelatosa II/2 740.
Endokarditis (s. auch Klappenfehler),
– Erythema nodosum und IV 601.
– Fibrosa (fibroplastica, retrahens) IV 585.
– Gelenkerkrankungen, chronische und IX/2 680, 708.
– Gelenkrheumatismus und II/2 151, 168; IV 589, 1018.
– Gonokokkenendokarditis IV 637; VII 3.
– Hirnabsceß bei X/2 72.
– Infektionskrankheiten und IV 602.
– Influenzabazillenendokarditis II/1 424; II/3 21; IV 604, 638.
– Kehlkopfekchymosen bei III/1 270.
– Lenta (septica chronica) II/2 168, 1072, 1092, 1093, 1161; IV 598, **608, 628**, 1027.
– – Aneurysmen bei IV 613.
– – Bakteriologie II/2 1092, 1093, 1120; IV 618, 620, 623 ff., 627.
– – Endaortitis (lenta) bei IV 628.
– Leukämien und VIII 416, 438.
– Magen-Darm-Erkrankungen bei V 1206.
– Maligna (s. auch weiter unten in der Rubrik „Septica") II/2 1072, 1160.
– Masern und II/2
– Meningitis bei X/2 9.
– Meningokokkenendokarditis IV 637.
– Myelitis bei X/2 580.
– Nebenhöhlenerkrankungen und IV 604.
– Nephritis acuta bei VII 215.
– Nierenembolie bei VII 314.
– Paratyphosa II/2 1115.
– Parietale IV 606.
– – Septische II/2 1157; IV 639.
– Parotitis epidemica und II/2 377.
– Pleuraempyem und III/2 536.
– Pneumokokkenendokarditis II/2 1165; IV 636.
– Pneumonie und II/2 1106, 1107; III/2 203; IV 602.
– Purpura und VIII 902.
– Rekurrierende IV 598.

Endokarditis (s. auch Klappenfehler),
— Rheumatica II/2 151, 154, 158, 159, 170; IV 589, 596.
— — Klappenfehler und IV 599.
— Scharlach und II/2 427, 445.
— Schwangerschaft (Puerperium) und IV 606
— Septica (s. auch weiter oben in der Rubrik „Akute") II/2 1072, 1156, 1160; IV 584, 1023.
— — Augensymptome (Netzhautblutungen) IX/1 101, 201, 202.
— — Bakteriologie (s. auch unter „Lenta" in dieser Rubrik) II/2 1095, 1100, 1102, 1104ff., 1113, 1116, 1117, 1120, 1121, 1123, 1129, 1130, 1164.
— — Gelenkveränderungen II/2 1163.
— — Herzklappenaneurysmen (-abscesse, -thromben) II/2 1159.
— — Nephritis, embolische II/2 1163.
— — Ohrenerkrankungen (Embolien) IX/1 44, 45, 70.
— — Perikarditis II/2 1163.
— — Pneumonie II/2 1106, 1107.
— — Stillen bei IX/1 381.
— Sigmoiditis acuta und VI/1 320.
— Simplex (s. auch weiter unten in der Rubrik: „Verrucosa") IV 589.
— Streptokokkenendokarditis und Staphylokokkenendokarditis IV 636.
— Subphrenische Entzündung bei VI/2 462.
— Syphilitica II/1 1130 1234, 1235; IV 605, 891, 1027.
— Tonsillitis und IV 604.
— Traumatische IV 606.
— Tuberkulöse IV 605, 1027.
— Ulcerosa (s. auch weiter oben „Septica") IV 584, 1023.
— Variola und II/2 313.
— Verrucosa simplex rheumatica IV 583, 589, 1018.
— Werlhofsche Krankheit und VIII 904.
— Zahncaries und IV 604, 605.
Endokrine Drüsen und ihre Erkrankungen (s. auch Inkretion) I **437**.
Endokrine Drüsen und ihre Erkrankungen (s. auch Inkretion), Syphilis und II/1 1169, 1259, 1300.
Endolumbaltherapie bei Syphilis II/1 1338ff.; II/3 450, 464, 465.
— Lumbalpunktion II/3 450.
Endometritis,
— Puerperalis.
— — Peritonitis und VI/2 536.
— — Sepsis im Anschluß an II/2 1101, 1109, 1122, 1125.
— Radiumtherapie IX/2 330.
— Syphilitica II/1 1162, 1285.
Endomyceten II/2 592, 593.
Endomykosen II/2 582.
Endoneurolyse X/1 200.
Endoskopie,
— Blase VII 105ff.
— Bronchoskopie III/1 209.
— Gastroskopie V 337.
— Laparoskopie bei Darmstenosen VI/1 414.
— Laryngoskopie (s. auch diese) III/1 201ff.
— Rektoromanoskopie (s. auch dieses) VI/2 256.
— Thorakoskopie III/1 209, III/2 766.
Endotheliome II/1 703.
— Intrakranielle X/1 649, 666.
— — Kleinhirn X/2 396.
— — Operationserfolge X/1 683, 684.
— Mundhöhle V 74.
— Rückenmark E 558.
Endothelsyndrom IV 316.
Endotoxine II/1 11, 77, 908.
Energiebewegung im Organismus und ihre Störungen IV 95, 119.
Enophthalmus IX/1 107, 115, 148, 221.
Entamoeba histolytica II/1 281, 284.
Entartungsreaktion X/1 135ff.
Entartungszeichen, s. Degenerationsstigmen.
Entbindungen (s. auch Geburt) Gastroplegie im Anschluß an V 789.
Entbindungslähmungen X/1 161.
— Brachialplexus X/1 293, 300.
— Femoralis X/1 311.
— Ischiadicus (Peroneus) X/1 327.
— Obturatorius X/1 314.
Enteralgien (s. auch Abdominalschmerzen) Raynaudsche Krankheit und X/2 575.
Entericsystem Langleys X/2 8, 11.
Enteritis (s. auch Diarrhoen, Enterocolitis, Darmdyspepsien) VI/2 117.
— Achylia gastrica und V 1057, 1060.
— Amoebenenteritis, s. diese.
— Anaphylaxie und VI/1 831.
— Appendicitis und VI/2 667, 675.
— Balantidiumenteritis II/2 205.
— Darmdyspepsie und VI/1 106.
— Gicht und VI/1 808.
— Indigestionsenteritis VI/1 120.
— Mikuliczsche Krankheit und (Heilwirkung der E.) VIII 135.
— Mucomembranacea (s. auch Colitis) VI/1 127, 214, 275.
— Sepsis im Anschluß an II/2 577, 1121, 1175.
— Streptotrichitische II/2 624.
— Thyreotoxische E. 224.
— Trichocephalenenteritis II/2 235.
Enterocolitis,
— Acuta VI/1 **122**.
— Appendicitis und V/2 667.
— Chronica VI/1 **124**.
Enteroptose (s. auch Asthenie) V 1225, **1310**; VI/1 158.
Enterorrhagia (s. auch Darmblutungen) V/1 **555**.
Entfettungskuren (s. auch im Register zu Bd. I) IX/2 302.
— Magen-Darm-Störungen im Anschluß an VI/1 803.
Enthirnungsstarre X/1 **894**, 966, 969.
Entlausung II/3 259, 265, 388, 399.
Entozoen, s. „Darm"-Rubrik, Helminthiasis.
Entwicklung,
— Brustkinder IX/1 422.
— Vegetatives System und IV 209, 210.
Entwicklungsstörungen,
— Brustkinder IX/1 422.
— Herzfehler, angeborene und IV 464, 465.
— Kindesalter (ältere Kinder) IX/1 **723**, 725, 740.

Entzündungen,
– Allgemeines über (Entzündungsbegriff) X/2 **455**.
– Centralnervensystem (s. auch Encephalitis, Myelitis) X/2 467.
– Leukocytosen und VIII 62.
– Röntgenstrahlenwirkung auf entzündliches Granulationsgewebe IX/2 398, 399.
Enuresis (nocturna) IX/1 802.
– Hysterische X/3 214.
– Mundatmung und III/1 5.
– Neurasthenie und X/3 272.
– Spina bifida occulta und X/3 805.
– Ureteren, aberrante, und VII 287.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 162.
Eosin IX/1 1156.
Eosinophile Zellen VIII 12, 22 ff.
– Stuhluntersuchung auf VI/1 88, 98.
Eosinophilie (eosinophile Diathese) VI/1 **792**, VIII 25, 41.
– Anaphylaxie und VIII 70.
– Bronchialasthma und III/2 35; VIII 70.
– Chorea minor X/3 776.
– Cysticerkenmeningitis X/2 170.
– Darmblutungen und VI/1 565.
– Eiweißabbau, parentaler und VIII 70.
– Entzündungsprozesse VIII 62, 63 ff.
– Exsudative Diathese und VI/1 794; VIII 25.
– Granuloma malignum und VIII 123.
– Helminthiasis und II/2 995, 1010, 1014, 1020, 1024; VI/1 792, 793; VIII 25, 61, 65, 103 ff.
– Katarrhe (eosinophile) III/2 628.
– Magen - Darm - Erkrankungen und VI/1 794, 795.
– Myalgien und X/1 508.
– Pathogenese VIII 41.
– Physiologische VIII 75.
– Proctitis chronica und VI/1 282.
– Scharlach und VIII 65.
Ephedrin IX/1 1229.
Epicondylitis humeri X/1 406.
– Beschäftigungsneurosen und X/3 314.
Epiconus X/2 239.
Epidemiologie (s. auch Infektionskrankheiten sowie die „Seuchen"-Rubriken) E **685**.
– Ausbreitungsgeschwindigkeit (Wanderung) von Seuchen E 686.
– Bakteriophagen E 716.
– Beulenpest E 735.
– Cholera E 722.
– Darmkrankheiten, infektiöse E 718.
– Diphtherie (individuelle Empfänglichkeit, sekulare Kurve) E 724, 726.
– Disposition E 686.
– Fleckfieber E 733.
– Gelbfieber E 738.
– Grippe E 731.
– Infektionsdosis und ihre Bedeutung für katarrhalische Infektionen E 712.
– Insekten als Krankheitsüberträger E 733 ff.
– Kontaktinfektionen E 713 ff.
– Literatur E 740.
– Lungenpest E 736.
– Malaria 738 ff.
– Masern E 729.
– Mäusetyphusepidemien im Mäusedorf (s. auch unter „Tierversuche", weiter unten in dieser Rubrik) E 687 ff.
– Meningitis E 732.
– Pest E 734 ff.
– Respirationsorgane und die in ihnen primär lokalisierten akuten Infektionskrankheiten E 724.
– Ruhr E 721.
– Scharlach E 726, 728.
– Tertiana und Tropica E 739.
– Tierversuche (Mäusetyphusepidemien, Septikämien) E 687.
– – Abbremsung der Epidemie (Verteilung der infizierten Mäuse auf mehrere kleine Aggregate) E 697.
– – Alter und Resistenz E 704.
– – Anwendung ihrer Ergebnisse auf menschliche Seuchen E 717.
– – Dosis letalis minima für Gifte und Bakterien E 702.
– – Epidemiewellen E 692.
– – Erblichkeit und Resistenz E 708.
Epidemiologie (s. auch Infektionskrankheiten sowie die „Seuchen"-Rubriken),
– Tierversuche (Mäusetyphusepidemien etc.),
– – Ernährungseinflüsse auf die Resistenz E 709.
– – Gleichgewicht zwischen Bevölkerung und Parasit E 696.
– – Immunisierung gegen Mäusetyphus E 710.
– – Infektionsdosis E 700 ff.
– – Jahreszeit und Resistenz E 707.
– – Kontakt, kurzdauernder zwischen Gesunden und Infizierten. E 698.
– – Kontaktepidemien, natürliche E 689.
– – Körperarbeit und Resistenz E 709.
– – Mischinfektionen in natürlichen Epidemien E 693.
– – Mortalität, Standardkurve E 705.
– – Natürliche Epidemien im Mäusedorf E 688.
– – Präepidemisches Stadium E 695.
– – Rasse E 706.
– – Resistenzunterschiede E 702 ff.
– – Sublimatresistenz und ihr Parallelismus mit Mäusetyphus E 707.
– – Superinfektion E 693.
– – Varianten - Abspaltung aus Erregerstämmen E 695, 700.
– – Virulenz der Erreger E 698, 699, 700.
– – Wohnungsdichte und Resistenz E 709.
– – Zufuhr normaler Tiere und ihr Einfluß auf die Epidemie E 693.
– – Zusammenfassung E 714.
– Typhus E 718.
– Variationen, regionäre und zeitliche E 686.
Epidermolysis bullosa hereditaria IX/2 535.
– Quinckesches Ödem und X/3 669, 682.
Epididymitis, (s. auch Nebenhodenerkrankungen) VII 90.
– Appendicitisanfall und VI/2 673.

Epididymitis (s. auch Nebenhodenerkrankungen),
– Arthritica I 173.
– Leprosa II/1 513, 541.
– Maltafieber und II/2 907.
– Mumps und II/3 373.
– Septica II/2 1077.
– Syphilitica II/1 1160, 1257; VII 98.
– Tuberculosa VII 95.
– – Lichtbehandlung IX/2 131.
– – Nierentuberkulose und VII 601.
– – Röntgenbehandlung IX/2 487.
Epiduralinjektionen X/1 458.
Epigastralgia,
– Cutanea V 1336.
– Darmarteriosklerose und VI/1 817, 818,
Epigastriummyalgie, Magenerkrankungen und V 1213.
Epigastriumpulsation bei Herzfehlern IV 1315, 1355, 1362, 1378.
Epiglottisödem, angioneurotisches X/3 673, 674
Epilation IX/2 637, 638.
Epilepsie IX/1 807; X/3 **323**.
– Affektepilepsie X/3 385.
– Alkoholismus und X/3 383, 387, 516.
– Arteriosklerose und E 489 490.
– Augensymptome IX/1 97, 254, 281.
– Behandlung X/3 **395**.
– Blutveränderungen X/3 359, 363.
– Bronchialasthma und III/2 45.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 85.
– Cysticercus cerebri und X/2 167, 171.
– Dentition und V 14.
– Dysgenitalismus und I 711.
– Eclampsia gravidarum und X/3 467, 468.
– Encephalitis und X/2 635, 684, 694.
– Fleckfieber und II/3 413, 414.
– Hirntumor und X/1 656.
– Hysterie und X/3 248, 392.
– Influenza und II/4 414.
– Jacksonsche Anfälle (s. auch Rindenepilepsie) X/1 693.
– Interparoxysmaler Zustand X/3 339.
– Kinderlähmung, cerebrale und X/3 852.
Epilepsie,
– Klappenfehler und IV 1267.
– Liquoruntersuchung II/3 682.
– Myoklonusepilepsie X/3 951.
– Pachymeningitis und X/3 3.
– Psychische X/3 336.
– Radialislähmung bei X/1 288.
– Reflexepilepsie X/3 386.
– Rindenepilepsie, s. diese.
– Röntgenbehandlung IX/2 509.
– Sklerose, tuberöse und X/2 879.
– Stoffwechsel X/3 343.
– Syphilis und II/1 1202, 1274, 1295; X/2 828, 850.
– Tetanie und I 609, 261; X/1 948.
– Thomsensche Krankheit und X/1 948.
– Typhus abdominalis und II/3 321.
Epinephritis VII 574.
Epiphyse (Zirbel) I 461.
– Genitalorgane (Gestationsvorgänge) und IX/1 953, 954.
– Herdsymptome bei Läsionen der X/1 714.
– Tumoren der X/1 670.
– — Pubertas (Makrogenitosomia) praecox bei E 291, 292.
Epiphysenstörungen am Skelet im Wachstumsalter IX/1 732.
Epiphysenverdickung bei Rachitis IX/1 329.
Episkleritis,
– Gicht und IX/1 228.
– Lepra und IX/1 156.
– Rheumatica II/2 165; IX/1 154, 155.
– Syphilitica II/1 1274.
Epispadie VII 32.
Epistaxis (s. auch Nasenbluten) III/1 45.
Epistriatum X/1 842.
Epitheliome II/1 703, 714.
– Radiumtherapie XI/2 347.
Epithelkörperchen (Parathyreoidea) I 440, 601.
– Abscesse, septische II/2 1075.
– Augensymptome bei Erkrankungen der IX/1 234.
– Dystrophia musculorum progressiva und X/1 933.
– Gestationsvorgänge und X/1 950.
– Kataraktbildung nach Entfernung der IX/1 295.
– Magen-Darm-Störungen und VI/3 830.
Epithelkörperchen (Parathyreoidea),
– Röntgenstrahlenwirkung auf die IX/2 394.
– Schwangerschaft und IX/1 950.
– Vegetatives Nervensystem und X/1 93.
– Zähne und V 98.
Epizootien II/2 245.
Equine II/2 277 ff.
Erbenscher Versuch bei vegetativen Störungen X/3 147.
Erb-Goldflam-Oppenheimsche Krankheit X/2 **324**.
Erbkrankheiten des Nervensystems (s. auch „Hereditäre", „Heredofamiliäre „Erkrankungen") X/3 789.
– Einteilung X/3 794.
Erblichkeit X/3 790.
Erblindung, s. auch Amblyopie, Amaurose, Optikuserkrankungen, Sinnesorgane, Sehstörungen.
– Blutverluste und IX/1 218.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 82, 83; IX/1 276.
– Gestationstoxikose X/3, 452.
– Hypophysistumoren und IX/1 238.
– Hysterische IX/1 282, 283.
– Orbitalphlegmone und IX/1 152.
– Variola und II/1 315; IX/1 132.
Erbrechen,
– Appendicitis und VI/2 642.
– Blutiges, s. Hämatemesis.
– Brechakt V 168, 169, 252.
– Brustkinder IX/1 404, **443**.
– Cerebrales V 1212.
– Cholelithiasis und VI/2 44, 74, 80.
– Enterocolitis und VI/1 122.
– Hyperemesis gravidarum V 1220, 1221; X/3 461.
– Ileus und VI/1 490, 495, 498, 500.
– Kindesalter IX/1 766.
– – Acetonämisches (periodisches) V 621, 622; IX/1 737, 759.
– – Unstillbares IX/1 445.
– Magenneurose und E 416.
– Nervöses V 1326.
– Pankreaserkrankungen und VI/1 12, 36, 39, 56.
– Periodisches (recurrierendes) V **1327**, 1328; IX/1 737.
– Urämisches V 1207, 1208.
Erbsche Lähmung X/1 295.

Erbsyphilis II/1 1024, 1277; X/2 **847**.
– Augenerkrankungen IX/1 186.
– Behandlung II/1 1360.
– Cerebrospinale X/2 847.
– Chorea minor und X/3 781.
– Diagnose X/2 851.
– Dystrophia musculorum progressiva und X/1 932.
– Epilepsie und X/2 850.
– Hirnerkrankungen bei X/3 823, 834, 835.
– Hydrocephalus X/3 868, 869.
– Liquoruntersuchung X/2 851.
– Lungen III/2 409.
– Nachkommenschaft congenital-syphilitischer Personen II/1 1281.
– Paralyse X/2 850.
– Rückenmark II/1 1295; X/2 850.
– Saugstörungen IX/1, 399, 406.
– Spätformen (Syphilis tarda) X/2 849, 851.
– Tabes X/2 850.
– Übertragungsmodus X/2 848.
Erdbeeren, Idiosynkrasie gegen II/1 985.
Erdmetallsalze, seltene, Chemotherapeutisches E 837.
Erdrosselungsversuche (Erhängen, Erwürgen), Lungenemphysem im Anschluß an III/2 113.
Erektion X/3 89.
– Vagotonie und X/3 139.
Erfrierungen,
– Duodenalblutungen nach VI/1 562.
– Duodenalgeschwür nach VI/1 649.
– Nase III/1 40.
– Sepsis nach II/2 1185.
Ergänzungsnährstoffe (s. auch Avitaminosen, Vitamine) II/2 957.
Ergotamin IX/1 1165.
Ergotismus IX/1 **1164**.
– Augensymptome IX/1 292.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 586.
Ergotoxin IX/1 1165.
Ergrauen, plötzliches bei Hysterie X/3 216.
Erhängen, s. Erdrosselungsversuche.
Erinnerungsfälschungen X/3 423.
Erkältung,
– Augenmuskelnervenentzündung X/1 462.
– Bronchitis und III/2 608.
Erkältung,
– Bronchopneumonie III/2 251.
– Encephalitis X/3 513.
– Gelenkrheumatismus und II/1 133, 171.
– Kindesalter IX/1 719, 750.
– Muskelatrophie, spinale progressive X/2 768.
– Myalgien X/1 498, 499.
– Myelitis X/3 513.
– Nephritis und VII 164, 278, 496.
– Neuralgien (Neuritiden) X/1 345, 356, 376, 428.
– Pleuritis und III/2 453, 454.
– Pneumonie und III/2, 153 ff, 454.
– Polyneuritis X/1 544.
– Proctitis acuta und VI/1 280.
– Sklerodermie und X/3 622.
– Zoster und X/1 417.
Erkennen (Intelligere, Gnosis) X/1 11.
Ermüdung,
– Herzermüdung IV 222 ff.
– Muskulatur, quergestreifte IV 219 ff.
Ermüdungskopfschmerz X/3 547, 550.
Ernährung (Ernährungskuren, s. auch „Diätetische" Behandlung, Diätformen) IX/2 **293**.
– Achylia gastrica V 303, 304, 1077.
– Albuminurie, orthotische VII 649.
– Ammen und ihre IX/1 460.
– Anaciditas gastrica V 288, 289, 303.
– Anus praeternaturalis VI/1 394.
– Appendicitis VI/2 687.
– Avitaminosen (s. auch diese bzw. „Vitamine") II/2 957; IX/1 639, 703 ff.
– Basedowsche Krankheit I 862; E 233.
– Beriberi II/2 970.
– Blasensteine VII 58, 64, 65.
– Blasentuberkulose VII 55.
– Bronchialasthma III/2 78.
– Cerebrospinalmeningitis II/2 110, 115.
– Cholelithiasis VI/2 25, 83.
– Cholera asiatica II/1 676.
– Chorea minor X/3 784.
– Colitis acuta und chronica (Colica mucomembranacea) VI/1 135, 276.
– Coma diabeticum I 77.
– Darmdyspepsien VI/1 107, III.
– Diabetes mellitus I 63, 136; E 122 ff, 128.
Ernährung (Ernährungskuren, s. auch „Diätetische" Behandlung-Diätformen),
– Diarrhöen V 300.
– – Gastrogene V 1081, 1082.
– Diphtherie II/1 386.
– Duodenalgeschwür VI/1 721.
– Dysenterie II/1 307.
– Dyspepsia nervosa V 298.
– Dystrophia adiposogenitalis E 262.
– Enterocolitis, acute und chronische VI/1 131, 132.
– Epilepsie V/3 396, 784.
– Erbrechen der Säuglinge und IX/1 444, 445.
– Erysipelas II/2 754.
– Fettsucht, s. Entfettungskuren im Register zu Bd. I.
– Flecktyphus II/1 695.
– Gastrektasie V 294.
– Gastritis acuta V 287, 1011.
– Gastritis chronica V 288, 289, 1077, 1081 ff.
– Gelenkrheumatismus II/2 182.
– Gestationstoxikose X/3 489, 493, 497.
– Gicht I 223, 227 ff.
– Glomerulonephritis, chronische diffuse VII 502.
– Grippe II/2 70.
– Hämorrhoiden VI/1 302.
– Hautkrankheiten IX/2 643, 644.
– Herzbeutelverwachsung IV 988.
– Herzinsuffizienz IV 802, 804.
– Hirschsprungsche Krankheit VI/1 369.
– Hydrops renalis VII 459.
– Hyperaciditas (Hypersecretio) gastrica V 288, 290, 300, 303, 547, 563 ff., 573, 614 ff., 640.
– Icterus catarrhalis VI/2 227.
– Infantilismus I 686.
– Infektionskrankheiten I 422, 431.
– Ischias X/1 451.
– Kehlkopfkrankheiten (Dysphagie) III/1 213.
– Keuchhusten II/1 465, 466.
– Kindesalter (ältere Kinder) IX/1 700 ff., 711.
– Klappenfehler IV 1431.
– Konstitutionsanomalien älterer Kinder IX/1 742.
– Künstliche IX/2 **285**.
– Lebercirrhose VI/2 472.

Ernährung (Ernährungskuren, s. auch „Diätetische" Behandlung, Diätformen,
– Lepra und II/1 583.
– Lungenemphysem III/2 124.
– Lungentuberkulose I 431; III/2 733; V 1200.
– Magenatonie V 298, 299, 300.
– Magenblutungen V 1115.
– Magencarcinom V 296, 980.
– Magen-Darm-Krankheiten und IX/2 **295**.
– Magendyspepsie, nervöse V 298.
– Magengeschwür (s. auch Ulcusdiät unter „Diätformen") V 290, 291, 1165.
– Magenkrankheiten V **283**.
– – Motilitätsstörungen V 857.
– Magerkeit (Abmagerung) I 424 ff.
– Myxödem I 569.
– Nephritis acuta VII 256, 262, 265.
– Nephrolithiasis VII 376, 377.
– Nephrosis chronica VII 483.
– Neuralgien X/1 365.
– Normalkost IX/2 206.
– Obstipation V 299.
– Oesophaguscarcinom V 215.
– Oesophaguserweiterung V 182.
– Oesophaguskatarrhe V 143.
– Oxalurie I 278; VII 377.
– Pädonephrose VII 487.
– Pankreaserkrankungen VI/1 45, 61.
– Parenterale IX/2 292.
– Pellagra II/2 979.
– Pirquets System der IX/1 711.
– Phosphaturie I 269.
– Pleuritis III/2 552.
– Pneumonie, croupöse III/2 219.
– Polyneuritis X/1 588.
– Proctitis acuta und chronica VI/1 287, 289.
– Prostatahypertrophie VII 75.
– Pyelitis acuta und chronica VII 336, 343.
– Pylorusstenose (Pylorospasmus) im Säuglingsalter V 827; IX/1 454 ff.
– Pyonephrose VII 428.
– Quinckesches Ödem X/3 693.
– Rachitis IX/1 344, 347.
– Rectal- und Sigmastrikturen VI/1 351.

Ernährung (Ernährungskuren, s. auch „Diätetische" Behandlung, Diätformen,
– Säuglings-, s. Säuglingsernährung.
– Scharlach (Scharlachnephritis) II/2 451 ff.
– Schrumpfniere VII 549.
– Schwangerschaftsglykosurie IX/1 912.
– Sepsis II/2 1190.
– Sigmoiditis acuta und chronica VI/1 321, 326.
– Skorbut IX/1 689.
– Sprue II/2 986 ff.
– Stauungsikterus VI/2 165.
– Subaciditas gastrica V 288, 289.
– Syphilis der Kreislauforgane IV 856.
– Tetanus II/2 32.
– Trigeminusneuralgie X/1 38.
– Typhus abdominalis II/1 244; II/2 329, 330.
– Urämie(gefahr) VII 273, 469, 470, 527, 528, 529.
– Uraturie I 285.
– Variola II/2 327.
– Verstopfung VI/1 210, 224, 225.
– Weilsche Krankheit und II/3 201.
– Zahncaries V 24.

Ernährungsstörungen,
– Hautaffektionen und IX/2 544, 545.
– Infantilismus und (Unterernährung, Hunger) E 314.
– Kinder, ältere IX/1 765 ff, 770, 771.
– – Vitaminmangel IX/1 703.
– Polyneuritis (dyskrasische) bei X/1 543, **576**.
– Säuglingsalter (s. auch das folgende Kopfstichwort) IX/1 **525**, 526.
– Vitaminmangel bei (s. auch Vitamine, Avitaminosen) II/2 958, 959.

Ernährungsstörungen der Säuglinge IX/1 525.
– Akute IX/1 526.
– Atrophie IX/1 620.
– Chronische IX/1 590.
– Infektionen, parenterale und IX/1 580.
– Intoxikation, alimentäre IX/1 553.
– Mehlnährschaden IX/1 607.
– Milchnährschaden IX/1 590.
– Neuropathien und IX/1 629.
– Skorbut (s. auch Skorbut, Vitamine, Avitaminosen) IX/1 637.

Ernährungssystem Pirquets IX/1 711.
Ernährungstechnik im Kindesalter (s. auch „Diätetische" Behandlung) IX/1 713.
Ernährungszustand, normaler I 299.
Erregungszustände, arteriosklerotische E 486, 487.
Errötungsfurcht X/3 420.
Erschöpfungszustände,
– Augenerkrankungen im Anschluß an IX/1 217.
– Quinkesches Ödem und X/3 670.
Erschütterungsmassage IX/2 7.
Erstmilch (Colostrum) IX/1 482, **483**.
Ertränkungsversuche, Bronchopneumonie im Anschluß an III/2 255.
Eructatio V 1325; IX/1 446.
Ervasin IX/1 1167.
Erwartungsneurose (-furcht) X/3 420, 421.
– Hysterie und X/3 244.
Erwürgung, s. Erdrosselungsversuche.
Erysipel II/2 **715**.
– Augenkrankheiten II/2 742; IX/1 151, 153.
– Cholera asiatica und II/1 660.
– Darmblutungen bei VI/1 562.
– Encephalitis (Encephalomyelitis) bei II/2 743; X/2 42.
– Flecktyphus und II/1 691.
– Heilwirkungen des II/2 759 ff, 761; VII 250; VIII 135, 140.
– Hirnabsceß bei X/2 72.
– Kehlkopf (Laryngitis acuta) II/2 743; III/1 232.
– Lepra und II/1 574.
– Leukämie und VIII 436.
– Leukocytosen bei VIII 93.
– Lidödem bei rezidivierendem IX/1 105.
– Lymphosarkomatose und VIII 140.
– Meningitis bei II/2 742; X/2 9.
– Mikuliczsche Erkrankung und VIII 135.
– Milztumor bei VIII 199.
– Mundschleimhauterkrankung V 52, 83.
– Nase III/1 60.
– Nierenerkrankungen bei II/2 740, 741, 747; VII 193, 216, 250.

Erysipel,
– Ohrenkrankheiten bei II/2 741, 742; IX/1 44, 60.
– Parotitis bei II/2 370.
– Polyneuritis bei II/2 743; X/1 546.
– Puerperalsepsis und II/2 721, 736, 1144.
– Rachen III/1 73.
– Rectum VI/1 281.
– Septische Allgemeininfektion bei II/2 718ff, **734**, 741, 742, 1184.
– Sinusphlebitis bei X/3 59.
– Stillen bei mütterlichem IX/1 384.
Erysipelbehandlung (-übertragung) bei Paralyse X/3 872.
Erysipelkokken II/2 716, 723.
Erysipeloid (Rosenbach) II/2 **749**; IX/2 618.
Erythema IX/2 609
– Exsudativum multiforme IX/3 **614**, 615.
– – Gelenkrheumatismus und II/2 145.
– – Magen-Darm-Störungen V 1220.
– – Pleuritis und III/2 536
– – Quinckesches Ödem und X/3 691, 692.
– Induratum IX/2 628.
– – Radiumbestrahlung IX/2 342.
– – Röntgenbehandlung IX/2 489.
– Marginatum und Rheumatismus nodosus II/2 167.
– Mercuriale II/1 1320.
– Nasenerythem III/1 41.
– Nodosum (contusiforme) IX/2 **617**.
– – Cerebrospinalmeningitis und II/2 59, 75.
– – Endocarditis simplex und VI **601**.
– – Magen-Darm-Störungen V 1220.
– – Parotitis epidemica und II/2 377.
– – Pleuritis und III/2 536.
– – Quinckesches Ödem und X/3 691, 692.
– – Sepsis und II/2 1080.
– Röntgenerythem IX/2 388.
– Schwangerschaftserytheme X/3 456.
– Symptomaticum und Scharlach, Differentialdiagnose II/2 447.
Erythrämie (s. auch Polyglobulie) VIII **837**.
Erythrasma IX/2 606.
Erythrocyten VIII **12**.
– Carcinom und II/1 64, 741.
– Icterus hämolyticus und VI/2 173.
– Klappenfehler und IV 1119, 1120, 1372.
– – Angeborene IV 458, 459.
– – Senkungsgeschwindigkeit IV 1123.
– Liquoruntersuchung auf II/3 540.
– Malaria und II/2 771, 772, 788, 790, 791, 794, 800.
– Radioaktive Stoffe und IX/2 310.
– Resistenzprüfung VI/2 311.
– Senkungsreaktion E 371.
– Stauungsikterus und VI/2 157.
– Typhus und II/1 188.
– Volumen der, und seine Bestimmung E 350, 351.
Erythrocytosen (s. auch Polyglobulie) VIII 28, 48 ff., **821**.
– Leukocytosen und VIII 38, 39.
Erythrodermia,
– Erythromelalgie und X/3 606.
– Lymphatica universalis VIII 634.
Erythromelalgie X/3 **595**.
– Typhus abdominalis und II/3 318.
– Vaquezsche Krankheit und VIII 838.
Erythromelie der Nasenspitze (Raynaudsche Krankheit) X/3 574.
Erythrophobie X/3 420.
Erythrosin IX/1 1156.
Erziehung des Kindes IX/1 700, 718, 797, 801.
– Psychische IX/1 721.
Eserin (vergiftung) IX/1 **1239**.
Essig IX/2 263.
Essigsäurevergiftung (-verätzung) IX/1 1142.
– Oesophagusschädigung V 146.
Etat, s. Status.
Ethmoidalkopfschmerz und Supraorbitalneuralgie X/1 383.
Ethmoidalnervenresektion (-durchschneidung) bei Asthma und nasalen Reflexneurosen III/1 180; III/2 78.
Ethmoiditis III/1 **147**.
Eucain IX/1 1226.
Eucodin IX/1 1195, 1217.
Eucupin IX/1 1244, E 842.
Eugenol (vergiftung) IX/1 1151.
Eukodal und Eukodalismus IX/1 1217.
Eukodin IX/1 1195, 1217.
Eumecon IX/1 1211.
Eumydrin IX/1 1232.
Eunuchismus (Eunuchen) E. **294**.
Eunuchoidismus I **356**, 705; E 296.
– Dystrophia adiposogenitalis und, Differentialdiagnose E. 260.
– Hypophysärer X/1 714.
– Ovarien und IX/1 943.
– Polyglobulie bei VIII 835, 836.
Euphorbiaarten IX/1 1276.
Euporphin IX/1 1195, 1218.
Eutonine (s. auch Vitamine) IX/2 218.
Evacuatio ventriculi,
– Accelerata V 774, **892**.
– Diminuta V **773**, 781.
Eventratio diaphragmatica III/2 304.
Exantheme, s. Hautaffektionen.
– Akute, s. Masern, Scharlach u. s. w., ferner Infektionskrankheiten.
Exaskosen II/2 582.
Exencephalie X/3 **796**.
Exoneurolyse X/1 200.
Exophthalmus IX/1 107, **108** ff.
– Akromegalie und I 633; IX/1 114.
– Basedowsche Krankheit und I 759, 761, 841, 842; IX/1 112, 228; E 209.
– Carotisaneurysma und IX/1 204.
– Chlorome und VIII 582.
– Diabetes insipidus mit Schädeldefekten und (Schüllers Syndrom) E 264.
– Hirntumoren und IX/1 272.
– Hydrocephalus und IX/1 278.
– Hyperthyreose, medikamentöse und IX/1 233.
– Hypophysistumoren und IX/1 239.
– Intermittierender IX/1 111, 205.
– Leukämie und VIII 448.
– Neuritis hypertrophica familiaris X/3 903.
– Operative Beseitigung I 876.
– Rezidivierender (angioneurotischer) X/3 674.
– Schrumpfniere und VII 516.
– Sepsis und II/2 1078.

Exophthalmus,
– Sinusthrombose und IX/1 112, 274.
– Skorbut und IX/1 672.
– Trichinose und IX/1 195.
Expectoration albuminеuse,
– Lungenechinokokken III/2 316.
– Pleuritis III/2 391, 484.
Expektorantien, s. Register zu Bd. III.
Explosionsgase, Vergiftung durch IX/1 1105.
Exsudate bzw. Transsudate der Pleura III/2 545, 546.
– Klappenfehler und IV 1245.
– Unterscheidung III/2 462, 463.
Exsudative Diathese (s. auch Skrofulose) IX/1 408, 417, 418, 424ff., 745.
– Augenkrankheiten IX/1 164
– Bronchialasthma und III/2 8.
– Eosinophilie und VI/1 794; VIII 25.
– Hautaffektionen (Ekzem) und IX/1 408, 427, 746, 748; IX/2 559, 583.
– Magen-Darm-Kanal und IX/1 417, 418, 426.
– Ohrenkrankheiten (Adenoide Vegetationen) und IX/1 13, 64.
– Respirationstrakt IX/1 425, 427, 749ff., 762ff.
– Skrofulotuberkulose der Kinder und III/2 819.
– Status thymicolymphaticus und IX/1 428.
– Toxikosen der Säuglinge und IX/1 536.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 162.
Extraduralabscesse X/2 76, 88, 89.
Extrapyramidale Erkrankungen (Mobilitätsstörungen),
– Athétose double, idiopathische X/3 984.
– Diplegie, infantile cerebrale (Littlesche Krankheit) X/3 846.
– Encephalitis (epidemica) X/2 676.
– Hallervorden-Spatzsche Erkrankung X/3 987.
– Hemiplegia cerebralis infantum X/3 844.
– Hitzschlag X/2 451.
– Huntingtonsche Chorea X/3 958.
– Hyperkinesis idiopathica X/3 985.
Extrapyramidale Erkrankungen (Mobilitätsstörungen),
– Kinderlähmung, cerebrale X/3 839, 840.
– Myoklonusepilepsie X/3 951.
– Pseudosklerose X/3 969.
– Striatumsklerose, infantile partielle X/3 986.
– Torsionsneurose, tonische (Torsionsdystonie bzw. -spasmus) X/3 979.
– Tremor, hereditärer essentieller X/3 956.
– Versteifung, progressive (Bielschowsky) X/3 988.
– Wilsonsche Krankheit X/3 966, 967, 969.
Extrapyramidales motorisches System X/1 838.
– Bewegungsformen und ihre Deutung X/1 900.
– Bewegungshandlungen und X/1 919.
– Muskelkoordination und X/1 875.
– Rigidität (extrapyramidale) und Pyramidenspasmen X/1 887.
– Streifenhügel und X/1 850, 851.
Extrasystolen,
– Digitaliswirkung auf ventrikuläre IV 713.
– Vagotonische X/3 131.
Extrauterinschwangerschaft, Appendicitis und VI/2 672, 673.
Extremitäten,
– Abschnürung bei Blutungen innerer Organe VI/1 618.
– Gangrän bei Endocarditis lenta IV 613.
– Gefäßsyphilis an den IV 842.
– Kleinhirncentren für die Bewegungsrichtung der X/1 717, 718.
– Lähmung (periodische) und ihre Abgrenzung gegen Polyneuritis X/1 584.
– Massage der IX/2 25.
– Neurofibromatosis (-lipomatosis dolorosa) der Beine und Ischias X/1 446.
– Paralysis atrophique juvénile (Joffroy) der X/2 785.
– Rachitis an der IX/1 329
– Unterextremitäten, s. diese.

F.

Faeces, s Stuhl.
Facialis, N.,
– Auge und IX/1 263.
– Influenza und II/1 411.
– Kern desselben X/2 271.
Facialis, N.,
– Kleinhirnabsceß und X/2 82.
– Lähmung (s. a. Facialislähmung) X/1 210.
– Neuralgie und Neuritis X/1 **464**.
– Otogene Erkrankungen IX/1 87.
– Sklerose, multiple u. X/2 131.
– Syphilitische Erkrankungen (Lähmungen) II/1 1199; X/1 219.
– Tumoren X/1 221.
Facialislähmung (-parese) X/1 **210**, 217.
– Brücken-Oblongata-Läsionen X/2 290, 298.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 72.
– Chlorome und VIII 584.
– Erysipel und II/2 743.
– Hysterische X/1 228.
– Kindesalter X/1 218, 219.
– Lateralsklerose, amyotrophische X/3 435.
– Leukämie und VIII 417.
– Lyssa und II/2 542, 543.
– Massage bei IX/2 9.
– Otogene IX/1 87.
– Paralysis agitans X/3 739.
– Syphilitische II/1 1199; X/1 219; X/3 823.
– Tetanus und II/2 23.
Fallreaktionen Báránys X/3 382, 383.
Faradisation, s. Elektrotherapie.
Färbeindex des Blutes VIII 692, 783, 785, 805.
Farbenblindheit, hysterische X/3 197.
Farbstoffe, Chemotherapeutisches E 760ff., 783, **805**.
Farnkrautwurzelextrakt, Intoxikationen durch II/2 221; IX/1 1171.
Fasciola hepatica II/2 **207**.
Favus, Intestinalfavus und Favussepsis II/2 580.
Febris, s. a. Fieber, Dengue,
– Biliosa haemoglobinurica (Schwarzwasserfieber) II/2 814.
– Miliaris, Mundschleimhaut und Zunge bei V 89.
– Quintana II/3 **371**.
– Uveoparotidea IX/1 141, 142.
Fecal impaction (s. auch Verstopfung) VI/1 261, 400.
Fehlgeburt, s. Abortus.
Felsenbeincaries (-eiterung),
– Facialislähmung bei X/1 355.
– Sinusthrombose (Augensymptome) bei IX/1 164.

Feminismus I 707.
Femoralis, Nervus, Lähmung X/1 **307**.
Femoralpuls bei Isthmusstenose IV 544.
Femoralvene, s. Schenkelvenenthrombose.
Femurerkrankungen und Ischias X/1 444.
Fermente,
– Colostrum und IX/1 485.
– Dünndarmfermente V 265.
– Leukocytenfermente VIII 21, 22.
– Liquoruntersuchung auf II/3 531, 535, 627.
– Magenfermente V 236ff, 472, 524.
– Pankreasfermente V 258; VI 7.
– Pleuraergüsse und III/2 **464**.
– Radioaktive Stoffe und ihre Wirkung auf IX/2 313.
– Verdauung und V 229, 240.
– – Foetus (Neugeborene) IX/1 366.
Fermenttherapie maligner Tumoren II/1 763.
Fernfeldbestrahlung IX/2 465.
Fertilität, Diabetes mellitus und IX/1 910.
Fesselungslähmung X/1 160.
Fettdegeneration, akute, der Neugeborenen II/2 1188.
Fette IX/2 214.
– Bildung und Quellen der IX/2 208.
– Pflanzenfette IX/2 259.
Fettembolien der Lunge III/2 377, 378.
Fettgewebsnekrose des Pankreas VI/1 48, **51**.
Fettherz (s. auch Fettsucht unter „Herz") I 337ff.
– Unterdruckatmung bei IX/2 188.
Fettleibigkeit, s Fettsucht.
Fettmast I 425; IX/2 208.
Fettstoffwechsel,
– Acidose E. 22.
– Diabetes mellitus (Blutfette, Blutlipoide) I 24; E. 95.
– Epilepsie und X/3 354, 355.
– Intermediärer E. **19**.
– – Leber E 19.
– – Übergänge zwischen Kohlehydrat-, Eiweiß- und E. 33.
– Kindesalter IX/1 707.
– Leber und VI/2 410.
– Physiologie I **303**.
– Schwangerschaft und IX/1 893.
Fettstoffwechsel, Vegetatives Nervensystem und X/3 46.
Fettstühle (Steatorrhoe).
– Addisonsche Krankheit VI/1 114.
– Basedowsche Krankheit VI/1 113.
– Diabetes mellitus VI/1 801.
– Pankreaserkrankungen VI/1 15, 16, 17, 41, 73.
Fettsucht I **297**.
– Amenorrhoe und IX/1 952.
– Anämische I 331 ff., 340.
– Bronchitis bei III/2 611, 625.
– Cholelithiasis und VI/2 25.
– Dercumsche Krankheit I 360.
– Dysthyreogene I 359.
– Dystrophia musculorum progressiva und X/1 938, 942.
– Eunuchenfettsucht I 327, 329, 356; VIII 835.
– Friedreichsche Krankheit und X/3 931.
– Genitale I **705**.
– Genitalorgane des Weibes (Generationsvorgänge) und IX/1 914.
– Hypophysäre (s. auch „Dystrophia" adiposo genitalis) I 352, 627, 628, 651; E. 254.
– Intertrigo bei IX/2 552.
– Kastrationsfettsucht I 356.
– Kindesalter IX/1 736.
– Klimakterium und I 349, 359.
– Konstitutionelle I 316, 323 ff., 327.
– Massage bei IX/2, 35.
– Myalgien bei X/1 498.
– Ovariogene I 327.
– Pankreaserkrankungen und VI/1 43, 53, 55.
– Peritonitis und VI/2 551.
– Pluriglanduläre E. 330.
– Pneumonie bei III/2 207.
– Schwerhörigkeit und IX/1 14.
– Sterilität bei IX/1 952.
– Symptomatische I 331.
– Typhus abdominalis und II/3 292.
– Verdauungstrakt bei VI/1 803.
Fettverdauung (-spaltung) V 242, 262, 264, 272, 273.
– Brustkinder IX/1 510, 514.
– Lymphocyten und VIII 25.
– Pankreas (Pankreaskrankheiten) und VI/1 **7**, 11, 15, 16.
Fettwuchs, dysgenitaler I 357, 707.
Feuersucht X/3 421.
Fibrinogenbestimmung im Blute E 365.
Fibrose, parietale des Endokards IV 1021.
Fickers Typhusdiagnosticum II/1 50, 239.
Fieber, s. auch Febris, Dengue.
– Alimentäres bei Säuglingen IX/1 552.
– Anaphylaktisches II/1 960, 962, 968.
– Endocarditis lenta und IV 616.
– Hysterisches X/3 216.
– Infektionskrankheiten und II/1 9.
– Lungentuberkulose und III/2 684, 788, 789.
– Magensekretionsstörungen im V 1201 ff.
– Periodisches (Fünftagefieber) II/3 371.
– Pleuritis III/2 481.
– – Behandlung III/2 553.
– Salvarsanfieber in frühen Luesstadien II/1 1347.
– Septisches II/2 1069, 1113.
– – Behandlung II/2 1191.
– Skorbut und IX/1 649, 650, 683.
– Syphilis und II/1 1103, 1222.
– Transitorisches, bei Neugeborenen IX/1 465.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 102.
– Wassermann-Reaktion und II/1 1053.
Fieberbehandlung (Malariaübertragung) bei Paralysis progressiva X/2 872.
Fieberdiät IX/2 294.
Fieberstich X/3 43.
Filariosen II/2 **1016**.
– Blasenerkrankung VII 65, 66.
– Elephantiasis Arabum bei II/2 1023.
Filix mas (Filixextrakt), Vergiftungen durch IX/1 1171.
— Sehstörungen IX/1 294.
Filmaron (vergiftung) IX/1 1171, 1172.
Filtrierbares Virus II/1 9.
– Nachweis II/1 17.
Filzläuse II/2 **253**; IX/2 603.
Finger, s. auch Dactylitis.
– Erythromelalgie der X/3 599.
– Gicht an den Gelenken der IX/2 660.
– Massage der IX/2 26.
– Nekrosen bei Syringomyelie X/2 217.

Finger, s. auch Dactylitis,
– Schanker II/1 1100.
– Schnellen der F. (Massage) IX/2 25.
– Sklerodermie der X/3 629, 632.
– Tremor bei Bleivergiftung IX/1 1030.
Finnen II/2 **209**, 213, 219.
Fische,
– Idiosynkrasie gegen II/1 985.
– Seuchenverbreitung durch II/3 223.
Fischfleisch IX/2 237.
Fischvergiftungen IX/1 1312, 1315, 1317.
Fissura ani VI/1 **306.**
Fistula,
– Analis (rectalis) VI/1 **310.**
– Scrotalis VII 33.
– Urethralis VII 17, 33.
Flankenmeteorismus (Darmstenosen, Ileus) VI/1 405, 498.
Flaschenkinder, s. Säuglingsernährung, künstliche.
Fleckfieber, II/1 **679**; II/3 **385.**
– Amerikanisches (Rocky Mountains spottet fever) II/2 **943.**
– Augenkrankheiten bei IX/1 147.
– Encephalitis bei X/2 538, 718, 719.
– Epidemiologisches E 733.
– Kehlkopferkrankungen III/1 247.
– Kriegserfahrungen II/3 385.
– Mundschleimhaut und Zunge bei V 90.
– Nervensystem II/3 410.
– Ohrenkrankheiten bei IX/1 51.
– Polyneuritis bei X/1 545.
– Sepsis und II/2 1084.
– Serumtherapie II/1 695.
– Variola und II/2 316, 319.
– Weil-Felixsche Reaktion II/3 416.
Fleisch, Seuchenverbreitung durch II/3 221.
Fleischbeschau II/3 270.
Fleischbrühe IX/2 239.
Fleischkost, IX/2 235.
– Dauerwaren IX/2 240.
– Kindesalter IX/1 706.
Fleischvergiftungen II/1 256; IX/1 **1292**, 1295, 1311, 1317.
– Achylie bei V 1061.
– Pons-Oblongataerkrankungen bei X/2 306.
– Prophylaxe IX/1 1318.
Flexura coli, sigmoidae, s. Colon bzw. „Sigma" Romanum.
Fliegen,
– Krankheitsübertragung durch (s. auch Insekten) II/2 257.
– Spanische IX/1 1282.
Fliegenlarven II/3 **254.**
Fliegenpilz IX/1 **1269.**
Fliegenvertilgung II/3 271.
Fließscher Symptomenkomplex(Hypophysenschwäche) E 273.
Flimmerskotome bei Arteriosklerose des Gehirns E 493.
Flockung IV 128.
Flockungsreaktionen bei Syphilis (s. auch Serodiagnostik) II/1 1166, 1167.
Flöhe (s. auch Insekten) II/2 **254.**
Fluor albus,
– Chlorose und VIII 783.
– Kindesalter IX/1 773.
Fluorescein IX/1 1156.
Fluorsalze, Vergiftungen durch IX/1 **1079.**
Fluorwasserstoffgas, Vergiftung durch IX/1 1089.
Fluorwasserstoffsäure, Vergiftungen durch IX/1 **1067.**
Flüssigkeitstransport im Körper und seine Störungen IV 95, 103, 119.
– Syphilis und IV 834.
Folie de doute X/2 419.
Folliclis IX/2 627.
– Röntgenbehandlung IX/2 488.
Follikulitis IX/2 600.
– Decalvans IX/2 631.
– Lichtbehandlung IX/2 122.
Foramen ovale apertum IV **483**, 486, 487.
Formaldehyddesinfektion II/3 256, 262.
Formaldehydvergiftung (Formalinvergiftung) IX/1 **1134.**
Formatio reticularis pontis et oblongatae X/2 279.
– Läsionen der X/1 722ff.
Foerstersche Operation (Durchschneidung der hinteren Wurzeln) X/1 373.
– Erythromelalgie X/3 608.
– Kinderlähmung, cerebrale X/2 862.
– Neuralgien X/1 373.
– Sklerose, multiple X/2 148.
Foetor (ex ore, ex naribus) III/1 30; V 5.
– Acetonicus IX 751, 759.
– Kindesalter IX/1 754, 772.
– Mandelpfröpfe III/1 106.
– Ozaena III/1 94.
Foetus (Eizelle, Embryo),
– Aufbau des F. und seine Beziehungen zu Pathologie des späteren Lebens IX/1 **357.**
– Ausscheidung und Ausscheidungsorgane (Dickdarm und seine Entwicklung) VI/1 139, 140, 141.
– Inkretionsdrüsen bei Tuberkulose E. 327.
– Meconium-Uberproduktion VI/1 191.
– Nabelvenensyphilis beim IV 889, 890.
– Pluriglanduläre Schädigungen durch Syphilis E 327.
– Radioaktive Stoffe, Einwirkung auf den IX/2 313.
– Röntgenstrahlenwirkung auf Eizelle und IX/2 383, 384.
– Stoffwechsel des IX/1 903.
Fourth disease Dukes II/2 **415.**
Fragesucht X/3 417.
Fragmentation der Herzmuskelfasern IV 657; 1031.
Frakturen (Infraktionen).
– Basisfrakturen (s. auch diese) X/1 669.
– Becken, s. Beckenfrakturen.
– Halswirbel, s. diese.
– Humerus, s. diesen.
– Massage bei IX/2 25, 26.
– Nervenlähmungen (-verletzungen) und X/1 159, 160, 171.
– Osteogenesis imperfecta und IX/1 725.
– Rachitis und IX/1 330.
– Tabes dorsalis und V 97.
– Wirbel (s. auch Brust-, Lendenwirbel-, Wirbel-) X/1 637.
Framboesia tropica II/2 **877.**
– Augenerkrankungen II/2 882.
– Gelenk- und Knochenerkrankungen II/2 882, 883.
– Salvarsanbehandlung II/1 1334; II/2 885.
– Syphilis und II/2 883, 884.
– Verruga Peruana und II/2 941.
– Wassermann-Reaktion bei II/1 1052.
Frauenbart IX/2 531.

Frauenkrankheiten,
– Beziehungen zur inneren Medizin IX/3 809.
– Kreuzschmerzen bei X/1 526.
– Organotherapie IX/1 955.
Frauenmilch IX/1 **482**, **485**.
– Ernährung des Säuglings mit IX/1 357.
– – Stoffwechseluntersuchungen IX/1 492, **496**.
– Leprabacillen in II/1 514.
– Tuberkelbacillennachweis II/1 821.
Freiluft(liege)kur (Freiluftwirkung),
– Kindesalter IX/1 719, 720.
– Kreislaufstörungen älterer Kinder IX/1 790, 792.
– Lungentuberkulose III/2 736.
– Sepsis II/2 1190.
Frenezithvergiftung IX/1 1081.
Frenulumgeschwür bei Keuchhusten II/1 454.
Freuds Psychoanalyse (s. auch Psychoanalyse) X/3 251.
Freundsche Operation (Spitzentuberkulose, Emphysem) III/2 129, 345.
Freund und Kaminer, Carcinomdiagnose II/1 70, 71, 73, 755.
Friedländer-Pneumonie III/2 233.
Friedländer-Sepsis II/2 1108.
Friedreichsche Krankheit (spinale Heredoataxie) X/3 **927**, 928.
– Dystrophia musculorum progressiva und X/1 932, 942.
– Neuritis hypertrophica familiaris und X/3 907.
– Syphilis congenita und X/2 848.
Frigidität hysterischer Frauen X/3 215.
Fröbels Kindergärten IX/1 722.
Fröhlichsche Krankheit (s. auch Dystrophia adiposogenitalis) I **352**; X/1 714; E **254**.
Froinsches Syndrom (Liquorgerinnung) II/3 639, **657**.
Frost(schäden), s. Erfrierungen.
Fruchtbarkeit, s. Fertilität.
Früchte (Fruchtkuren, s. auch Obstkuren) IX/2 256.
Fruchtschädigung (Embryophthorie), Infantilismus durch E 309.
Fruchtzucker (Lävulose) IX/2 258.
Frühgeborene Kinder,
– Ernährung IX/1 400, **461**.
– Stickstoffausnutzung IX/1 500, 510.
Frühgeburt, s. Abortus.
Frühreife, geschlechtliche, s. Genitalapparat.
Fugugift IX/1 1284.
Fulguration bei malignen Tumoren (s. auch Diathermiebehandlung) II/1 759.
Funduliforme Bacillen, Allgemeininfektionen durch II/2 1128.
Fünftagefieber II/3 **371**.
– Polyneuritis bei X/1 546.
Fungus tuberculosus IX/2 743.
Funiculitis spermatica,
– Appendicitisanfall und VI/2 673.
– Peritonitis und VI/2 529.
– Röntgenbehandlung bei tuberkulöser IX/2 487.
Furchtideen, hypochondrische X/3 419.
Furfurol IX/1 1133.
Fürsorgestellen (-bestrebungen) für
– Epileptische X/3 396.
– Schwachsinnige X/3 835, 836.
– Trinker X/3 518.
– Tuberkulöse II/3 287, 288; III/2 797.
Furunkel (Furunculose) IX/2 **600**.
– Cholelithiasis und VI/2 45.
– Diabetes mellitus I 53; IX/2 552.
– Fettsucht I 351.
– Gehörgang IX/1 5, 51, 72.
– Gesichtsfurunkel, s. diese.
– Hautmilzbrand und II/2 476.
– Leberabsceß und VI/2 370.
– Lichtbehandlung IX/2 122.
– Lippenfurunkel II/2 1167.
– Nase III/1 42.
– Pylorospasmus der Säuglinge und IX/1 449.
– Sepsis und II/2 1101, 1144, 1184.
– Stirn II/2 1184.
– Subphrenischer Absceß und VI/2 390.
– Typhus abdominalis II/1 193.
– Vaccinetherapie II/1 139.
– Variola und II/2 313.
Fusel IX/1 1133.
Fusiforme Bacillen, Allgemeininfektionen durch II/2 1127.
Fuß,
– Deformitäten bei Heredoataxie X/3 931, 932.
– Hohlfuß, s. diesen.
– Ischiadicuslähmung (Schwellung des Fußrückens) X/1 326.
– Kalte Füße bei Vagotonie X/3 129.
– Keratoma hereditarium plantare IX/2 529.
– Klumpfuß, s. diesen.
– Knochenverdickungen, s. Arthropathien.
– Massage IX/2 26, 31.
– Plantarhyperästhesie bei nervösen Kindern X/3 192.
– Tremor bei Paralysis agitans X/3 740.
– Volummessung IV 420.
Fußreflexe (Fußklonus),
– Paralysis agitans X/3 740.
– Pyramidenbahnläsionen X/1 814, 815.
– Sklerose, multiple X/3 125.

G.

Gadoengvergiftung IX/1 1254.
Gähnkrämpfe, hysterische X/3 202.
Gaisböcksche Polyglobulie VIII **860**.
Galaktorrhoe bei Hysterischen X/3 215.
Galaktosurie,
– Alimentäre VI/2 428.
– Nephritis acuta und VII 238.
Galle VI/2 **414**.
– Blasengalle V 264.
– Cholesterinbestimmung in der VI/2 53.
– Duodenalgalle VI/2 419.
– Fettverdauung und V 264.
– Lebergalle V 264.
– Physiologie der (s. auch Gallenabsonderung) VI/2 **11**ff., **98**.
– Verdauung und V 261ff.; VI/2 108, 420.
– Weiße Galle V/2 32, 353.
Gallenabsonderung (-bereitung),
– Physiologie, allgemeine (s. auch Galle) V 262; VI/2 106.
– Therapeutische Beeinflußung VI/2 12.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 84.

Gallenblase,
– Anatomie VI/2 7, 407.
– Bacillen der VI/2 14, 27, 28, 32.
– Entzündungen der (s. auch Cholecystitis) VI/2 **3**, **54**, 55.
– Foetus (Neugeborene) IX/1 366.
– Funktion der VI/2 12, 13.
– Krämpfe, vagotonische X/3 138.
– Operationen an der, s. Leberoperationen.
– Palpation V 315; VI/2 48, 49, 50.
Gallenblasencarcinom II/1 713.
– Ikterus bei VI/2 317.
Gallenblasenempyem VI/2 **49**, 50, 55.
– Operative Indikationen VI/2 67, 68.
– Peritonitis und VI/2 529.
Gallenblasenhydrops VI/2 18, 19, 29, 30, 353.
Gallenblasentumor (-schwellung) V 323; VI/2 6, 7, 39.
– Hydronephrose (Pyonephrose) und VII 403, 421.
– Indikationen, operative bei VI/2 45, 71, 72.
– Pylorustumor und V 816.
Gallenfarbstoffe VI/2 98, 415.
– Bestimmung im Duodenalsaft nach Beth VI/2 426.
– Bestimmung in der Galle VI/2 53.
– Liquor cerebrospinalis und II/2 489.
– Neugeborenenharn (Fötalharn) und IX/1 469, 470.
– Pleuraergüsse und III/2 461.
– Stuhluntersuchung auf VI/1 91, 99; VI/2 427.
– Umwandlungsprodukte VI/2 98.
Gallengänge (s. auch Gallensystem) VI/2 7.
Gallengangsaplasie der Neugeborenen IX/1 **473**.
Gallengangscarcinom,
– Cholelithiasis und VI/2 64.
– Palpation VI/2 49.
Gallengangsentzündungen (s. auch Cholangitis) VI/1 **3**.
Gallengangssteine (s. auch Cholelithiasis) VI/2 26.
Gallengangssystem, Operationen am, s. Leberoperationen.
Gallengangstumoren II/1 713; VI/2 353.
Gallengangstumoren,
– Cholangitis putrida und VI/2 351.
– Steinbefunde VI/2 354.
Gallenkolik (s. auch Cholelithiasis, Gallensteinkolik) VI/2 14, 18, 33ff., 47, 68, 548.
– Behandlung VI/2 79.
– Peritonitis und VI/2 548.
Gallensäuren VI/2 102, 419.
– Blut- und Duodenalsaftuntersuchung auf VI/2 427.
– Harnuntersuchung auf VI/2 170, 309.
Gallensekretion, s. Galle, Gallenabsonderung.
Gallensteine (s. auch Cholelithiasis) VI/2 3.
Gallensteinileus VI/1 503.
– Appendicitisanfall und VI/2 670.
Gallensteinkolik (s. auch Gallenkolik) VI/2 33, 548.
– Atmungsgymnastik bei IX/2 16.
– Behandlung VI/2 79.
– Pankreatitis und VI/1 36.
– Pseudogallensteinkoliken, s. diese.
Gallensteinkrankheit (s. auch Choletithiasis) VI/2 **3**.
Gallensystem,
– Anatomie und Physiologie VI/2 5.
– Hydrops im gesamten VI/2 353.
– Operationen am, s. Leberoperationen.
– Peritonitis und VI/2 518, 538, 547.
Gallenwege, s. Cholangitis, „Gallengangs"-Rubriken.
Gallerten IV 128, 151, 152.
Galvanischer Strom, s. Elektrodiagnostik,-therapie.
Galvanokaustik,
– Hautkrankheiten IX/2 637.
– Kehlkopf III/1 221, 231, 261.
– Nase (Nasenrachen) III/1 52, 87, 179.
– Prostatahypertrophie VII 74.
– Rachen III/1 52, 103, 157.
Ganglienzellen,
– Entzündungsvorgänge in X/2 486.
– Nervenverletzung und X/1 167.
– Sklerose, multiple und X/2 112, 121.
Ganglion,
– Gasseri (s. auch „Gasserisches" Ganglion) X/1 393, 394.
– Geniculi X/1 421.
– Habenulae X/1 97.
– Sphenopalatinum X/1 383.
Gangmechanismus, Rückenmark und X/1 58.
Gangosa II/2 **1045**.
Gangrän,
– Endocarditis lenta und IV 613.
– Erythromelalgie und X/3 600.
– Grippe und II/3 29.
– Hautgangrän, s. diese.
– Hysterische (artifizielle) X/3 616, 620, 627.
– Lungengangrän (s. auch diese) III/2 663.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 566, 578, 579, 587.
– – Differentialdiagnose gegen postinfektiöse (kachektische) X/3 585.
– Schleimhautgangrän, neurotische X/3 618.
– Senile und Sepsis (Pseudodiphtheriebacillensepsis) II/2 1130.
– Sepsis und II/2 1185.
– Streptotrichische in der Mundhöhle II/2 624.
– Typhus abdominalis und II/3 312, 318.
Gangstörungen, s. auch Ataxie.
– Amaurotische Idiotie X/3 919.
– Cerebellare (asynergischer Gang) X/3 368, 373.
– Dysbasia lordotica progressiva X/3 981.
– Encephalitis epidemica X/2 682.
– Friedreichsche Krankheit X/3 928.
– Hemiplegia cerebralis infantum X/2 842.
– Hirnabscesse X/2 83, 85.
– Infektionskrankheiten bei Kindern X/1 586.
– Ischias X/1 436.
– Paralysis agitans X/3 734.
– Raynaudsche Krankheit X/3 574.
– Senile (arteriosklerotische) E 518, 528.
– Sklerose, multiple X/2 128.
– Spinalparalyse, spastische X/3 943.
– Tabes doralis X/2 837, 839.
Gänsehautbildung X/3 70.

Gänseschmalz IX/2 245.
Gartenschierling, Vergiftung IX/1 1250.
Gärtnerbacillen IX/1 1293, 1298, 1308.
Gärungsdyspepsie (-katarrhe), intestinale VI/1 97, 109, 133.
Gasbacillensepsis und ihr Erreger II/2 1123.
– Puerperale II/2 1154.
Gascoecum VI/1 205.
Gase, giftige und reizende (bzw. Dämpfe) IX/1 **1085**.
– Bronchitiden III/2 609, 620.
– Kriegskampfgase (s. auch Kampfgase, Kampfgasvergiftung) IX/1 1139, 1199.
– Lungenödem III/2 381, 386.
– Sprenggasvergiftung III/2 265.
– Nitrose Gase, s. „Nitrose" Gase.
Gasinhalationstherapie IX/2 **144**, **148**.
Gasperitonitis VI/2 547.
Gasserscher Ganglion,
– Alkoholinjektionen IX/1 262.
– Exstirpation und ihre Folgen IX/1 261; X/1 393, 394.
Gastralgie (s. auch Abdominalschmerzen, Magenschmerzen) V 1334.
– Duodenalgeschwür und VI/1 715.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 575.
– Thyreogene I 851.
– Wanderniere und VII 295.
Gastrektasie (s. auch Magenerweiterung) V 389.
Gastrische Krisen,
– Duodenalgeschwür und VI/1 642, 643, 713.
– Hypersecretio intermittens des Magens und V 619, 620.
– Myelitis und V 1336.
– Tabes doralis und V 1211, 1212, 1336; X/2 838.
Gastritis,
– Acida V **1065**.
– Akute V **1003**.
– Anacida V **1048**.
– Anaemia perniciosa und VI/1 765.
– Chronische V **1019**.
– Infektios-toxische (hämatogene) V 1012.
– Irritationsgastritis V 1006.
– Rugosa bei Ulcus duodeni VI/1 697.
– Thyreotoxische E 224.
Gastrodiaphanie V 364.
Gastroenteritis,
– Akute VI 102, 122.
– – Säuglingsalter IX/1 526.
– Fleischvergiftung und II/1 256, 257.
– Maul- und Klauenseuche II/2 524.
– Nephritis acuta bei VII 221.
– Paratyphosa II/2 334, 336, 339, **342**; IX/1 1297.
– Peritonitis und VI/2 548.
Gastroenterocolitis, acuta VI/1 122.
Gastroenterostomie V 863 ff., 1176; VI/1 734, 738.
Gastromyxorrhoea V 533, **709**.
Gastrophiluslarven des Pferdes IX/1 1283.
Gastroplegie V 729, 782, 791, 794.
Gastroptose V 1307, **1310**; VI/1 158.
– Chlorose und VI/1 761.
– Tuberkulose (Chlorose, Vagotonie) und V 1225.
Gastroskopie V **337**.
Gastrospasmus V 309, 813, **1323**.
– Angeborener V 820, 826.
Gastrostomie V 1285.
Gastrosucorrhoe V **588**, 594.
– Duodenalgeschwür und VI/1 663.
Gastroxynsis nervosa V 624.
Gasvergiftungen, s. Gase, Spreng- und Kampfgasvergiftung, „Nitrose" Gase.
– Sauerstoffinhalationen bei IX/2 145.
Gasverhaltung,
– Dickdarmüberdehnung durch VI, 199.
– Verstopfung durch VI/1 144.
Gauchers Splenomegalie VIII 278.
Gaumenerkrankungen,
– Lepröse II/1 513, 539.
– Skorbut, kindlicher (Blutungen) IX/1 675.
– Tertiär-syphilitische II/1 1229, 1230.
Gaumenmandel, s. auch Mandel-, Tonsillen-, Tonsillitis, Angina.
Gaumenschanker II/1 1099.
Gaumensegellähmungen III/1 124.
– Diphtherische II/1 361.
– Infektionskrankheiten und X/1 558.
– Lateralsklerose, amyotrophische X/2 435.
Gaumensegellähmungen,
– Meningitis cerebrospinalis epidemica II/2 72.
– Pons-Oblongata-Läsionen X/2 291.
– Sklerose, multiple X/2 132.
– Variola II/2 315.
Gebäcke IX/2 249.
Gebiß, s. Zähne.
Geburtseklampsie X/3 463, 465.
Geburtshilfe und Gynäkologie, Beziehungen zur inneren Medizin (s. auch Genitalapparat, Schwangerschaft, Wochenbett) IX/1 **809**.
– Appendicitis V 1222.
– Blut und Blutkrankheiten IX/1 840, 847, 849, 851.
– Herz- und Herzkrankheiten (Klappenfehler) IV 1396, 1398, 1399, 1401; IX/1 809, 813, 814.
– Inkretion und ihre Störungen IX/1 919 ff.
– Lähmungen, s. Geburts-, Entbindungslähmungen.
– Leukocytose bei gynäkologischen Eiterungen VIII 87.
– Lungen IX/1 827.
– Magen-Darm-Störungen V 1015, 1221.
– Neugeborene, s. diese.
– Nieren und ihre Erkrankungen IX/1 859 ff.
– Pankreasnekrose VI/1 53.
– Seekrankheit IX/2 81.
– Stoffwechsel und Stoffwechselkrankheiten IX/1 885, 910.
– Traumen, s. Geburtstraumen.
– Tuberkulose IX/1 827.
Geburtslähmungen (s. auch Entbindungslähmung) X/1 161, 162.
Geburtstraumen,
– Gehirnverletzungen (Fieberzustände) IX/1 466, 467.
– Kinderlähmung, cerebrale und X/3 860.
– Pachymeningitis hämorrhagica interna und X/2 3.
– Poromyelie X/2 183.
– Rectalstenosen nach VI/1 341, 401.
– Syringomyelie und X/2 183.
Gedächtnis,
– Bewegung und X/1 903.
– Hysterie und X/2 219.
– Paralysis agitans und X/3 745.

Gedeihen (normales und gestörtes) bei Brustkindern IX/$_1$ **422**.
Gefäße, s. auch Arterien, Blutgefäße, Capillaren, Endarteriitis, Venen-, Hirn-, Hautgefäße etc.
– Adrenalinwirkungen I 454.
– Aneurysmen der peripheren IV 873, 876.
– Auscultation der IV 1086.
– Basedow-Strumen I 757.
– Basedowsche Krankheit und E 210.
– Digitaliswirkung auf die IV 706.
– Elektrolyte und ihre Wirkung auf die IV 697.
– Encephalitis und X/$_2$ 479.
– Endocarditis lenta und IV 613.
– Erythromelalgie und X/$_3$ 602, 603, 605.
– Fleckfieber und II/$_3$ 395 ff.
– Grippe und II/$_3$ 40.
– Hypoplasie der VIII 683, 698, 795.
– Kindesalter I 689.
– Myelitis und X/$_2$ 479.
– Raynaudsche Krankheit und X/$_3$ 571, 575, 576. 579.
– Sklerodermie und X/$_3$ 647, 648, 654.
– Syphilis der kleinen und mittleren IV 838.
– Thromben bei Verletzungen der VIII 872.
– Tumoren, maligne der II/$_1$ 711.
– Typhus abdominalis II/$_3$ 312.
– Vaquezsche Krankheit und VIII 839.
– Vegetatives Nervensystem und X/$_3$ 72.
Gefäßerkrankungen, s. auch Arteriosklerose, Aorten-, Coronarsklerose, Endangitis, Endarteritis, Venenerkrankungen.
– Angeborene IV **449**.
– – Allgemeinen Teil (Historischer Überblick) IV 449.
– – Spezieller Teil (s. auch unter „Herzkrankheiten" angeborene) IV 481.
– Augenerkrankungen bei IX/$_1$ 202.
– Erythromelalgie bei X/$_3$ 602, 603.
– Hautaffektionen und IX/$_2$ 544.
Gefäßerkrankungen, s. auch Arteriosklerose, Aorten-, Coronarsklerose, Endangitis, Endarteritis, Venenerkrankungen,
– Magen-Darm-Blutungen und VI/$_1$ 556, 562, 611, 612.
– Magen-Darm-Krankheiten und V 1206; VI/$_1$ 817.
– Neurosen, s. Angioneurosen, Gefäßkrämpfe, „Vasomotorisch-trophische" Störungen.
– Pachymeningitis haemorrhagica interna X/$_2$ 3.
– Sauerstofftherapie IX/$_2$ 145, 146.
– Syphilitische II/$_1$ 1131.
– – Extremitätengefäße IV 842.
– – Hirngefäße X/$_2$ 799, 806, 813.
– – Kleine, kleinste und mittlere Gefäße IV 834, 838.
– – Congenitale Syphilis II/$_1$ 1297.
– – Spätformen II/$_1$ 1235 ff.
– – Venenerkrankungen IV 889.
– Trigeminusneuralgie bei X/$_1$ 375, 376.
– Typhus abdominalis und II/$_3$ 312.
– Tuberkulöse (Tuberkel) II/$_1$ 809.
– Vergiftungen (Gefäßlähmung) IX/$_1$ 992 ff.
Gefäßkrämpfe (-spasmen, -krisen),
– Abdominelle VI/$_1$ 817.
– Amylnitritinhalation IX/$_2$ 151.
– Aortitis syphilitica und IV 849, 850.
– Bleivergiftung IX/$_1$ 1028.
– Dystrophia myotonica X/$_1$ 953.
– Urämische VII 465.
Gefäßmäler IX/$_2$ 531.
Geflügeltuberkulose und ihre Erreger II/$_1$ 796.
Gefühl (affektive Kräfte) IV 267.
Gefühlscentrum, thalamisches X/$_1$ 64.
Gefühlsstörungen bei Hysterie X/$_3$ 220.
Gehirn, s. auch Hirn-,
– Akromegalie und I 631.
– Anatomie und Physiologie X/$_1$ 1.
– Arteriosklerose E **463**,
– – Literatur E 529.
Gehirn, s. auch Hirn-,
– Cerebrospinalmeningitis und II/$_2$ 97 ff.
– Chlorome VIII 603.
– Chorea minor und X/$_3$ 755, 757.
– Cysticerken, Symptomatologisches II/$_2$ 215.
– Diabetes insipidus und I 126 ff.
– Diabetes mellitus und I 35, 36, 55.
– Echinokokkus X/$_1$ 651; X/$_2$ 173.
– Fettsucht und I 352.
– Fleckfieber und II/$_3$ 395.
– Gestationstoxikose und X/$_3$ 473.
– Großhirn, s. dieses.
– Influenza und II/$_1$ 411; III/$_3$ 41.
– Keuchhusten und II/$_1$ 436.
– Klappenfehler und IV 1266.
– Leberatrophie, akute und VI/$_2$ 250, 259.
– Leukämie und (leukämische Neubildungen) VIII 393, 555.
– Malaria und II/$_3$ 110.
– Mißbildungen X/$_3$ 807, 809, 818.
– Nebennierenrindenhypoplasie und I 457.
– Ohrenkrankheiten und IX/$_1$ 33.
– Paragonimus Westermanni (Distoma pulmonale) X/$_1$ 176.
– Paralysis agitans und X/$_3$ 705, 706.
– Rachitis und IX/$_1$ 333 ff.
– Syphilitische Erkrankungen, s. „Hirnsyphilis", „Syphilis" cerebrospinalis.
– Typhus abdominalis und II/$_1$ 218.
– Vaquezsche Krankheit und VIII 849.
– Variola und II/$_2$ 314.
– Zwischenhirn, s. dieses.
Gehirnapoplexie, s. auch Apoplexie, Hirnblutung, Hirnthrombosen,
– Cerebrospinalmeningitis und II/$_2$ 93, 95.
– Endocarditis rheumatica und II/$_2$ 154.
– Meningitis epidemica und II/$_2$ 93, 95.
– Tetanus und II/$_2$ 19.
Gehirnembolien, s. Hirnthrombosen.
Gehirnerweichung, s. Hirnerweichung.

Gehirnkrankheiten, s. auch Hirnerkrankungen, Encephalitis, Centralnervensystem.
Gehirnsyphilis, s. Hirnsyphilis, „Syphilis" cerebrospinalis bzw. congenita.
Gehör, s. Ohrenkrankheiten, Innenohr, -Hörstörungen, Labyrinth-, Mittelohrerkrankungen, Trommelfell u. s. w.
Gehörgang,
– Blutungen, vikariierende IX/1 72.
– Chlorome (Blutungen) VIII 585.
– Diabetes mellitus und IX/1 4, 5.
– Diphtherie IX/1 52.
– Furunkel IX/1 5, 51, 72.
– Geschlechtsvorgänge beim Weibe und IX/1 72.
– Gicht und IX/1 11.
– Lepra IX/1 53.
– Mykosen II/2 580.
– Neurosen IX/1 85, 86.
Gehörknöchelchen, Gelenkrheumatismus der IX/1 58.
Geigerkrampf X/3 311.
Geisteskrankheiten, s. Psyche.
– Erysipelheilwirkung bei II/2 761.
– Klappenfehler und IV 1278.
– Kopfschmerz bei X/3 547.
– Kriegstyphus und II/3 320.
– Lichtbehandlung IX/2 125.
– Neuralgien bei X/1 346.
– Pachymeningitis haemorrhagica interna bei X/2 3.
– Stillen bei IX/1 381.
Geistesschwäche, s. Dementia, Imbezillität.
Geländekuren, s. Terrainkuren.
Gelatine, Nährwert IX/2 213.
Gelbfieber II/2 **910**.
– Epidemiologisches E 738.
– Ikterus bei II/2 922, 923; VI/2 286.
– Schwarzwasserfieber und II/2 926.
– Weilsche Krankheit und II/3 190.
Gelbkreuzvergiftung, s. „Gase", giftige, Kampfgase.
Gelbsucht, s. Ikterus.
Gelenkbeugen, Ekzem der IX/2 579.
Gelenke, Akromegalie und E 247.
Gelenkerkrankungen,
– Alkaptonurie und I 117.
– Appendicitis und VI/2 626.
– Augenkrankheiten bei IX/1 153.
– Basedowsche Krankheit 778 ff., 845.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 55, 80, 104.
– Chlorome VIII 581, 600.
– Chronische (s. auch Arthropathien, Arthritis, Spondylitis) IX/2 **649**.
– – Behandlung IX/2 755 ff.
– Cystinurie und I 102.
– Endocarditis acuta bzw. lenta und IV 614, 633.
– Erysipel und II/2 742.
– Erythema exsudativum multiforme und II/2 145.
– Frambösie II/2 882, 883.
– Gichtische I 162 201; IX/2 656, **659**.
– Gonorrhoische, II/2 1081, 1116; VII 3; IX/1 173.
– – Behandlung IX/2 762.
– – Röntgenbehandlung IX/2 511.
– – Spondylitis ankylopoetica (deformans) IX/2 740.
– Grippe und II/2 29.
– Hämophilie und VIII 887.
– Hämorrhagische Diathese und II/2 145, 146.
– Heberdensche Knoten IX/2 724.
– Herzfehler, angeborene und IV 462.
– Hirnabsceß bei X/2 72.
– Hydrops, intermittierender X/3 677.
– Infektionskrankheiten, akute, und IX/2 755.
– Kalkgicht IX/2 **672**.
– Maltafieber und II/2 907.
– Masern und II/2 401.
– Metastatische II/2 1081.
– Monarthritis deformans (Arthritis deformans) IX/2 731.
– Neuritiden bei X/1 355.
– Ödeme, periartikuläre (angioneurotische) X/3 673, 676.
– Ohrenkrankheiten bei IX/1 73.
– Parotitis epidemica und II/2 377.
– Pneumonie und III/2 206.
– Proktitis und VI/1 281.
– Purpura abdominalis (rheumatica) und VIII 902, 905.
Gelenkerkrankungen,
– Quinckesches Ödem und X/3 677.
– Rheumatoid-Arthritis IX/2 704.
– Röntgentherapie IX/2 510, 511, 760.
– Röntgenuntersuchung IX/2 651, 652 ff., 661 ff.
– Rotz II/2 504.
– Ruhr und II/1 298.
– Scharlach und II/2 444, 445.
– Septische II/2 1081, 1097, 1106, 1116, 1119, 1130.
– Serumkrankheit und II/1 937.
– Sigmoiditis und VI/1 320, 325.
– Sklerodermie und X/3 630. 658.
– Skorbut und VIII 918; IX/1 670.
– Symptomatische II/2 130, 169.
– Syphilitische, s. Gelenksyphilis.
– Syringomyelie und X/2 218, 232, 233.
– Tuberkulose, s. Gelenktuberkulose, Spondylitis.
– Varicellen und II/2 270.
– Variola II/2 314.
– Werlhofsche Krankheit und VIII 903.
Gelenkgicht IX/2 656, **659**.
– Akute reguläre I 209.
Gelenkkontrakturen, s. Contracturen.
Gelenkmassage IX/2 25.
Gelenkneuralgien, hysterische X/3 191.
Gelenkoperationen IX/2 767.
Gelenkrheumatismus,
– Akuter II/2 **129**.
– Anaphylaxie und IX/2 680.
– Aortenaneurysma bei II/2 156, 157; IV 876.
– Augenkrankheiten II/2 165; IX/1 153.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 95.
– Chorea und II/2 164; X/3 752, 753, 775.
– Chronischer IX/2 **679**.
– – Massage IX/2 25.
– – Radiumtherapie IX/2 325, 326, 330.
– Endokartitis bei II/2 151 ff.; IV 589, 1018.
– Herzfehler, angeborene und IV 468.
– Herzkomplikationen II/2 129, 130, 149, 151, 154, 158, 159; IV 589, 659, 876, 909, 929.

Gelenkrheumatismus,
– Herzkomplikationen, Behandlung II/2 193, 194.
– Kehlkopferkrankungen bei III/1 272.
– Leukocytosen bei VIII 72, 92.
– Magen-Darm-Störungen bei V 1044, 1203.
– Myokarditis und II/2 155; IV 659.
– Nephritis, akute und VII **218**.
– Ohrenkrankheiten und II/2 137; IX/1 58.
– Pankarditis II/2 155; IV 596, 656, 909, 930.
– Perikarditis und II/2 **154**; IV 909.
– – Behandlung II/2 194.
– Pleuritis und II/2 158, 159; III/2 451, 465.
– – Behandlung II/2 104.
– Polyneuritis und II/2 165; X/1 545, 584.
– Sepsis und II/3 1084; IX/1 45.
– Tonsillitis und II/2 194; III/1 70.
– Wirbelsäulenversteifung bei chronischem X/1 614.
Gelenksyphilis IX/2 749.
– Behandlung II/1 1362, 1363.
– Frühformen II/1 1176.
– Kongenitale II/1 1304.
– Polyarthritis rheumatica und II/2 169.
– Spätformen II/1 1179, 1261; IX/2 749, 751, 754, 755.
Gelenktuberkulose (s. auch Spondylitis), II/1 **807**; IX/2 743.
– Polyarthritis rheumatica und II/2 169.
– Röntgenbehandlung IX/2 488.
Gelenktumoren, maligne II/1 711.
Geltungszwang X/3 415.
Gemeinschaftsbewegungen und ihre Centren X/1 837.
Gemüse IX/2 254.
– Seuchenverbreitung durch II/3 221.
– Vitaminhaltige IX/1 689.
Gemüsekonserven IX/1 256.
– Botulismus nach Genuß von IX/1 1316.
Generatorgas, Vergiftung durch IX/1 1104.
Gengou, s. Bordet.
Genickstarre, epidemische (s. auch Cerebrospinalmeningitis) II/2 **37**.
Genitalapparat des Weibes bzw. des Mannes (Geschlechtsfunktionen, -verhältnisse, Frühreife etc.), s. auch Geburtshilfe,
– Akromegalie und I 631, 636; E 244.
– Akroparästhesien und X/3 609, 613.
– Appendicitis und V 1222.
– Arteriosklerose IX 812.
– Basedowsche Krankheit I 777 ff., 796; E 212.
– Bronchialasthma III/3 17.
– Carcinom II/1 712, 713.
– – Röntgenbehandlung IX/2 497.
– Chlorose und VIII 780.
– Chorea und X/3 752.
– Colitis chronica mucosa und VI/1 128.
– Darmstenosen und VI/1 452.
– Dystrophia adiposogenitalis E 255, 256, 261.
– Dystrophia myotonica und X/1 954.
– Encephalitis epidemica und X/3 689, 695.
– Erysipel II/2 736.
– Fettsucht und IX/1 914.
– Funktion, s. „Ovarien"-Rubriken, ferner Geschlechtsfunktion.
– Geschlechtsdrüsen, s. diese, ferner Hoden, Ovarium.
– Gigantismus I 672.
– Grippe und II/3 29.
– Hemiplegia cerebralis infantum X/3 843.
– Hydrocephalus und X/3 865.
– Hypernephrome und I 457.
– Hysterie und X/3 214, 239.
– Inkretion (Inkretionsdrüsen) und IX/3 947 ff.
– Kindesalter I 687.
– Klappenfehler und IV 1265, 1266.
– Leukämien und VIII 397, 541.
– Leukocytose bei Eiterungen am VIII 87.
– Magen - Darm - Störungen und V 543, 546, 1220; VI/1 826, 827, 830.
– Milz und IX/1 955.
– Muskelatrophie, spinale und X/2 768.
– Nasenreizungen und ihre Reflexion auf den III/1 173.
– Nebennieren und IX/1 952.
– Nierentuberkulose und VII 95, 601, 612.
Genitalapparat des Weibes bzw. des Mannes (Geschlechtsfunktionen, -verhältnisse, Frühreife etc.), s. auch Geburtshilfe,
– Ohrenkrankheiten und IX/1 71.
– Ovarien und ihr Einfluß auf den IX/1 928.
– Peritonitis und XI/2 **535**.
– Pluriglanduläre Insuffizienz E 331, 333.
– Potenz, s. diese.
– Proktitis und VI/1 281.
– Quinckesches Ödem und X/3 670.
– Raupenhaarentzündungen II/2 257.
– Rückenmarkskrankheiten und X/1 776 832.
– Rückenmarkstumoren und E 594.
– Sepsis und II/2 1077, 1155, 1179, 1180.
– Subphrenischer Abceß und VI/2 389.
– Syphilis congenita und X/2 851.
– Syphilisfrühformen II/1 1156, 1161.
– Syphilisspätformen II/1 1256, 1258.
– Tuberkulose VII 95.
– – Röntgenbehandlung IX/2 487, 488.
– Tumoren, maligne II/1 712, 713.
– Typhus abdominalis II/3 323.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 87.
– Wanderniere und VII 295.
– Zwangszustände und X/3 432.
– Zwischenhirn und E 240.
Genitospinales Centrum, Läsionen in dessen Bereich und in der Nachbarschaft X/1 832.
Gennerichs Behandlungsschema bei Syphilis II/1 1359.
Gennerich - Gärtnersche endolumbale Salvalsaninfusion II/1 1339; II/3 465.
Genotypus X/3 792.
Genu rectoromanum VI/1 166.
– Gas- und Kotverhaltung im VI/1 199, 200, 202.
– Hirschsprungsche Krankheit und VI/1 194.
– Koliken und Krampfzustände am VI/1 182, 213.
– Palpation VI/1 221.

Genußmittel,
– Abführende VI/1 224.
– Nahrungsmittel und IX/2 **235**, **264**.
– Oxalsäurehaltige IX/1 1144.
– Stopfende VI/1 211.
Genußmittelvergiftungen, Augensymptome (s. auch Nahrungsmittelvergiftungen) IX/1 290.
Geodyl E 837
Gerinnung, s. Blutgerinnung.
Germanin (Bayer 205) E 785, **807**.
Geroderma genito-dystrophicum I 696, **705**.
Geruchssinn,
– Nase und III/1 8.
– Prüfung III/1 30.
Geruchsstörungen III/1 **14**.
– Gehirnkrankheiten und X/1 707.
– Hysterische X/3 195.
– Syphilis cerebrospinalis X/2 822.
– Typhus abdominalis und II/3 319.
Geschlechtsdrüsen, s. auch Hoden, Ovarien.
– Basedowsche Krankheit I 796.
– Fettstoffwechsel und IX/1 914.
– Gehirnkrankheiten, angeborene (früherworbene) und X/3 828.
– Kindesalter I 687.
– Muskelatrophie, spinale und X/3 768.
– Röntgenstrahleneinwirkung und Röntgenbehandlung IX/2 381, 505.
– Stoffwechsel und IX/1 905, 907; IX/2 206.
– Verdauungstrakt und VI/1 825, 829.
– Wachstum und I 687, 688.
– Zähne und V 99.
Geschlechtsfunktion und ihre Störungen E **287**.
– Eunuchismus (Kastratentum) E 294.
– Hypogenitalismus (Eunuchoidismus) E 295.
– Keimdrüseninsuffizienz E 294.
– Pubertas praecox E 287.
Geschlechtskrankheiten, s. Genitalapparat, Schanker, Gonorrhoe, Syphilis.
– Gesetzliche Bestimmungen zu ihrer Bekämpfung II/3 284.
Geschlechtsorgane, s. Genitalapparat.
Geschlechtstrieb I 465.
Geschmacksnervenkern X/2 262.
Geschmacksreceptionen, Apparate im Oblongata-Thalamus-Abschnitt für X/1 82.
Geschmacksstörungen,
– Facialislähmung und X/1 216.
– Hysterie und X/3 195.
– Pontobulbäre Herde und X/2 293
– Typhus abdominalis und II/3 319.
Geschwülste, bösartige (s. auch Tumoren, ferner die einzelnen Organe) II/2 **699**.
Gesetzliche (behördliche, medizinalpolizeiliche) Vorschriften und internationale Vereinbarungen,
– Arzneiverkehr (Alkaloide, starkwirkende Arzneien) IX/1 1192, 1193.
– Cholerabekämpfung II/3 285.
– Desinfektionsanweisung II/3 263, 264.
– Geschlechtskrankheiten und ihre Bekämpfung II/3 284.
– Impfgesetzgebung II/2 337, 358; II/3 281.
– Internationale Konventionen II/3 288.
– Kehlkopftuberkulose II/3 283.
– Kindbettfieberbekämpfung II/3 281.
– Lungentuberkulose II/3 283.
– Nahrungsmittelvergiftungen IX/1 1320.
– Opium-Morphium-Cocain-Gesetz IX/1 1192.
– Ruhrbekämpfung II/3 283.
– Seuchenbekämpfung II/3 238, 274, 281, 288.
– Syphilisbekämpfung II/3 284.
– Trichinenschau II/2 243.
– Tuberkulosebekämpfung II/3 283.
– Typhusbekämpfung II/3 284, 286.
Gesichtsausdruck (s. auch Mimik) X/1 908.
– Dystrophia musculorum progressiva und X/1 935.
– Facialistähmung, doppelseitige und X/1 228.
– Mundatmung und III/1 5.
Gesichtsbewegung, Apparate im Oblongata-Thalamusabschnitt für die X/1 80.
Gesichtsekzem IX/2 580.
Gesichtsentwicklung,
– Hirnkrankheiten, angeborene (früherworbene) X/3 827.
– Hydrocephalus X/3 864.
– Sklerodermie (Hemiatrophia faciei) X/3 635.
Gesichtsfeldstörungen und ihre anatomischen Grundlagen (s. auch Hemianopsien) IX/1 **242**.
– Alkoholismus IX/1 291.
– Arteriosklerose und E 493, 494.
– Chorea minor X/3 774.
– Epilepsie IX/1 281.
– Ergotismus IX/1 292.
– Hypophysistumoren IX/1 236.
– Hysterie IX/1 283; X/3 196.
– Kopfschmerz (Migräne, Intoxikationen etc.) IX/1 286, 289.
– Nicotinvergiftung IX/1 292.
– Occipitalhemianopsie und X/1 706.
– Optochingebrauch IX/1 294.
– Sklerose, multiple IX/1 280; X/2 130.
Gesichtsfurunkel (s. auch Furunkel), Sepsis im Anschluß an II/2 1184.
Gesichtshypertrophie (-atrophie) bei Syringomyelie (s. auch Hemiatrophia) X/2 220.
Gesichtslähmungen (s. auch Facialis) X/1 210.
Gesichtsmassage IX/2 9, 11.
Gesichtsmuskeln, Centrum für die X/1 80.
Gesichtsneuralgien, s. auch Trigeminus.
Gestationstoxikose (Gestose) und Eklampsie (s. auch Eclampsia) IX 860, 861; X/3 **443**.
Gestationsvorgänge, s. Geburtshilfe, Schwangerschaft, Wochenbett.
Geste X/1 906.
Gestose (Gestationstoxikose) X/3 467.
Gesundheitsgewissen, Regio striaria und IV 269.
Getränke,
– Alkaloidhaltige und alkoholische X/3 264, 268.
– Fieberkrankheiten und IX/2 294.
Getreidefrüchte IX/2 247.
Gewebe, Durchtränkungsspannung (Turgor, s. auch diesen) IV 119.

Gewebe,
– Flüssigkeitstransport und IV 95, 96, 103.
– Gleichgewicht fester und flüssiger Stoffe im IV 106, 107, 122, 123, 136.
– Röntgeneinwirkung auf pathologische IX/$_2$ 398ff.
– Strahlenempfindlichkeit der verschiedenen Strukturen IX/$_2$ 385.
Gewebsdruck und seine Pathologie IV **95**.
– Messung (direkte) beim Menschen IV 243.
Gewebserhaltung, Rückenmark und X/$_1$ 62.
Gewerbeekzeme X/$_2$ 573, 580.
Gewerbliche Vergiftungen IX/$_1$ 966, 969.
– Augenstörungen IX/$_1$ 296.
– Prophylaxe IX/$_1$ 970.
Gewicht, s. Kindesalter, Neugeborene.
Gewichtsempfindung (Schwereempfindung) bei Kleinhirnläsionen X/$_2$ 379.
Gewichtsschwankungen und Volumenschwankungen der Körperteile, Untersuchungen nach Weber IV 317.
Gewürze IX/$_3$ 259.
Gibbus X/$_1$ 617, 618; X/$_2$ 753, 754.
Gicht I **149**.
– Alveolarperiostitis bei V 93.
– Aneurysmen bei IV 877.
– Augenkrankheiten bei IX/$_1$ 227.
– Bronchialasthma und III/$_2$ 7, 17, 45.
– Bronchitis bei III/$_2$ 625.
– Cholelithiasis und VI/$_2$ 25.
– Darmgicht VI/$_1$ 807, 810.
– Gelenkerkrankungen (s. auch Gelenkgicht) IX/$_2$ 656, **659**.
– Generationsvorgänge des Weibes und IX/$_1$ 916.
– Hautaffektionen bei IX/$_2$ 555, 556.
– Heberdensche Knoten bei IX/$_2$ 724, 725, 729.
– Kehlkopferkrankungen bei III/$_1$ 271.
– Kopfschmerz bei X/$_3$ 547.
– Leukämie und VIII 405.
– Magen-Darm-Störungen bei V 1203; VI/$_1$ 805, 806.
– Massage bei IX/$_2$ 35.
– Mundhöhlenorgane (-schleimhaut) bei V 93, 104.
– Myalgien bei X/$_1$ 498.
Gicht,
– Nephrolithiasis und VII 360.
– Neuralgien (Neuritiden) X/$_1$ 345, 355.
– Ohrenkrankheiten und IX/$_1$ 11.
– Paralysis agitans und X/$_3$ 725.
– Pneumonie, croupöse, bei III/$_2$ 207.
– Polyneuritis bei X/$_1$ **573**.
– Quinkesches Ödem und X/$_3$ 667.
– Radiumtherapie IX/$_2$ 148, 327.
– Raynaudsche Krankheit und X/$_3$ 572.
– Schrumpfniere bei VII 550, 564.
– Vaquezsche Krankheit und VIII 841.
– Vegetatives Nervensystem und X/$_3$ 99.
– Verstopfung bei VI/$_1$ 807, 810.
– Wirbelsäulenversteifung X/$_1$ 614.
– Zoster bei X/$_1$ 417.
Gichtgase, Vergiftung durch IX/$_1$ 1104.
Gifte (s. auch die einzelnen Giftkörper bzw. -träger, ferner „Vergiftungen"),
– Anorganische IX/$_1$ 1005.
– Gasgifte (und giftige Dämpfe) IX/$_1$ 1085.
– – Kriegskampfgase IX/$_1$ 1139.
– – Sprenggase III/$_2$ 265.
– Gesetzliche (polizeiliche, internationale) Bestimmungen über IX/$_1$ 1192, 1193.
– Nervensystem und seine Beeinflussung durch IX/$_1$ 1183ff., 1186.
– Organische IX/$_1$ **1119**, **1179**.
– Pflanzliche (s. auch Alkaloide, Glykocide, Saponine) IX/$_1$ 1272.
– Tierische IX/$_1$ **1277**.
Giftfische IX/$_1$ 1284.
Giftimmunität (-festigkeit) II/$_1$ 20.
Giftpilze (-schwämme) IX/$_1$ 1266.
Giftschlangen IX/$_1$ 1285.
Gifttiere IX/$_1$ 1277.
Gigantismus I **627**, **672**.
Gilbertsche Cholämie VI/$_2$ **299**.
Gilchrists Oidiomykose II/$_2$ 586.
Gingivitis, s. auch Zahnfleisch, Stomatitis, Mundhöhlenorgane.
– Acuta (purulenta) und chronica V 37, 38.
– Diabetica V 94.
– Diphtherica V 51.
– Gravidarum V 111.
– Hypertrophica V 67.
– Mercurialis II/$_1$ 1319.
– Purulenta (durch Vincentsche Bakterien) V 52.
– Streptotrichische II/$_2$ 624.
– Syphilitica marginalis II/$_1$ 1122.
Gipskorsettanlegung, Gastroplegie bei Skoliose nach V 788.
Gipsverbände, Lähmungen durch X/$_1$ 160.
Gitalin XI/$_1$ 1258.
Glanzhaut, s. Glossy.
Glasbläser, Parotisemphysem der V 125.
Glaskörperabscesse,
– Meningitis cerebrospinalis epidemica IX/$_1$ 277.
– Pneumonie IX/$_1$ 153.
– Septische II/$_2$ 1079.
– Typhus IX/$_1$ 150.
Glaskörperblutungen IX/$_1$ 103.
– Grippe IX/$_1$ 137.
– Kampfgase IX/$_1$ 297.
– Leukämie und VIII 400.
– Rezidivierende bei Jugendlichen IX/$_1$ 103, 163.
Glaskörpererkrankungen,
– Cholera asiatica und IX/$_1$ 148.
– Fleckfieber und IX/$_1$ 147.
– Malaria und IX/$_1$ 174.
– Syphilis und II/$_1$ 1207, 1275, 1297; IX/$_1$ 178.
– Weilsche Krankheit IX/$_1$ 192.
Glatze, s. Haarausfall.
Glaukom,
– Atropinglaukom IX/$_1$ 295.
– Kopfschmerz bei IX/$_1$ 288.
Gleichgewicht,
– Prüfung IX/$_1$ 76.
– Regulierung (Erhaltung) IX/$_1$ **73**; X/$_2$ 355, 357.
Gleichgewichtsnerven X/$_2$ 262, 270, 271.
Gleichgewichtsstörungen IX/$_1$ **73**.
– Brücken-Oblongata-Erkrankungen X/$_2$ 294.
– Cerebellare X/$_2$ 373, 374.
– Paralysis agitans X/$_3$ 738.
Gleitbrüche VI/$_1$ 509.
Gleitpalpation des Abdomen V 311, 318.

Glenardscher Symptomenkomplex (s. auch Asthenie, Enteroptose) V **1310**.
Gletscherbrand IX/$_2$ 565.
Glia, Entzündungsvorgänge X/$_2$ 473.
Gliome X/$_1$ **645**.
– Brücken-Oblongata-Herde X/$_2$ 311.
– Kleinhirn X/$_2$ 395.
– Operabilität X/$_1$ 684.
– Rückenmark E 549.
Gliose, spinale,
– Erythromelalgie und X/$_3$ 602.
– Hautgangrän, multiple neurotische und X/$_3$ 619.
– Ödem, neuropathisches chronisches und X/$_3$ 688.
– Sklerodermie und X/$_3$ 624.
– Syringomyelie und X/$_2$ **179**.
Globus pallidus X/$_1$ 840ff.
– Paralysis agitans und X/$_3$ 713.
Glomerulonephritis,
– Akute VII **172**.
– Chronisch-diffuse VII **494**.
– – Narbenstadium (Endstadium) VII 503.
– Masern und VII 214.
– Posttyphöse II/$_3$ 323.
– Scharlach und VII 210.
Glossalgie V 82.
Glossinen, Krankheitsübertragung durch (s. auch Insekten) II/$_2$ 834ff., 848.
Glossitis (s. auch Zunge) V 36, 37, 43.
– Anämia perniciosa und V 95; VIII 709.
– Leprosa II/$_1$ 539.
– Möllersche V 43.
– Syphilitica II/$_1$ 1122.
Glossodynie V 82; X/$_1$ **395**.
Glossopharyngeus N.,
– Lähmung X/$_1$ **232**.
– – Brücken-Oblongataläsionen X/$_1$ 722; X/$_2$ 290, 291.
– – Tetanus und II/$_2$ **24**.
– Neuritis und Neuralgie X/$_1$ **470**.
– Syphilitische Erkrankungen II/$_1$ 1200; X/$_2$ 823.
Glossopharyngeuskern X/$_2$ 259ff.
Glossoplegie V 81, 82.
Glossospasmus, Dementia hypochondriaca und V 82.
Glossy skin IX/$_2$ 546.
– Paralysis agitans und X/$_3$ 742.
– Sklerodermie und X/$_3$ 655.
Glottiskrampf der Kinder und Erwachsenen (s. auch Laryngospasmus) III/$_1$ 276, 277.
Glottisödem, s. auch Kehlkopfödem,
– Erysipel und II/$_2$ 734.
– Lungenödem bei III/$_2$ 376.
– Maul- und Klauenseuche II/$_2$ 524.
Glucoheptose I 86.
Glutaealmuskeln, Myalgien und ihre Differentialdiagnose X/$_1$ **527**.
Glutaei Nn., Lähmungen X/$_1$ **313**, 314.
Glykämie, s. Blutzucker.
Glykolvergiftung IX/$_1$ 1145.
Glykoside, giftige IX/$_1$ **1258**, 1261, 1263.
Glykosurie (s. auch im Register z. Bd. I) I 5.
– Adrenalinglykosurie bei vegetativen Neurosen X/$_3$ 151.
– Brücken-Oblongataläsionen und X/$_1$ 85; X/$_2$ 296.
– Cerebrospinalmeningitis, epidemische und II/$_2$ 79.
– Cholelithiasis und VI/$_2$ 43.
– Chorea minor und X/$_3$ 774.
– Cysticercus cerebri X/$_2$ 171.
– Hysterische X/$_3$ 217.
– Otitis purulenta und IX/$_1$ 4
– Pankreaserkrankungen und VI/$_1$ 24, 36, 38, 42, 74, 75.
– Paralysis agitans und X/$_3$ 742.
– Schwangerschaft und IX/$_1$ 890, 912.
– Sklerodermie und X/$_3$ 631.
– Syphilis und II/$_1$ 1171.
– Tetanus II/$_2$ 19.
– Typhus abdominalis und II/$_3$ 325.
– Vegetatives Nervensystem und X/$_3$ 151.
– Zuckerstichglykosurie X/$_1$ 85.
Glykuronsäure, Ausscheidung I 24.
Glyoxylsäure, Vergiftung IX/$_1$ 1145.
Gnosis (Erkennen, Intelligere) X/$_1$ 11.
Goldbehandlung der Tuberkulose II/$_2$ 849; III/$_2$ 785; E 832.
– Kehlkopftuberkulose III/$_1$ 258.
Goldscheider,
– Hautzonen X/$_1$ 748ff.
– Kinetotherapeutische Bäder X/$_1$ 193.
Goldscheider,
– Perkussionsmethode, s. „Perkussion".
– Schmerzreizversuche (Hyperalgesieversuche) X/$_1$ 737.
Goldsolreaktion des Liquor (Lange) II/$_3$ 505, 510, 514, 610.
– Sklerose, multiple X/$_2$ 134.
– Syphilis cerebrospinalis X/$_2$ 798.
Goldverbindungen, Chemotherapeutisches E 831.
Gollscher Kern X/$_2$ 285.
Gonokokken VII 1.
Gonokokkensepsis II/$_2$ 1115.
– Ophthalmogenetische IX/$_1$ 173.
Gonokokkenvaccine II/$_1$ 139.
Gonorrhoe und gonorrhoische Erkrankungen VII **1**.
– Augenerkrankungen bei VII 3; IX/$_1$ 167ff.
– Ehe und VII 3, 12.
– Encephalitis bei X/$_2$ 42, 632.
– Endokarditis bei IV 604, 637.
– Gelenkerkrankungen II/$_2$ 1081, 1116; VII 3; IX/$_2$ 740.
– – Behandlung IX/$_2$ 762.
– – Röntgenbehandlung IX/$_2$ 511.
– Mundschleimhautaffektion V 59.
– Myelitis bei X/$_2$ 580.
– Myocarditis IV 673.
– Neuralgien (Neuritiden) bei X/$_1$ 345.
– Otoblennorrhoe der Neugeborenen IX/$_1$ 62.
– Parotitis bei II/$_2$ 370.
– Pericarditis IV 910, 956.
– Peritonitis VI/$_2$ 519, 536, 552.
– – Kindesalter VI/$_2$ 542.
– Polyneuritis bei X/$_1$ 545.
– Proktitis (Proktosigmoiditis) bei VI/$_2$ 284, 286.
– Pyelitis nach VII 3, 335.
– Rectumaffektionen (-strikturen) VI/$_1$ 280, 284, 286, 342, 343.
– Retinitis bei IX/$_1$ 173.
– Rhinitis bei III/$_1$ 59.
– Rhinitis blennorrhoica neonatorum IX/$_1$ 62.
– Sepsis, s. Gonokokkensepsis.
– Vaccinationstherapie II/$_3$ 139.

Gonorrhophobie VII 13.
Gottsteinsche Tamponade III/1 25.
– Ozaena III/1 96.
Granatwurzelrinde, Vergiftungen durch IX/1 1172.
Granula, Muchsche II/1 781.
Granulariere, rote VII 547.
Granulationsgewebe, Röntgenstrahlenwirkung auf entzündliches und specifisches IX/2 398 ff., 407, 408.
Granuloma, s. auch Granulomatose, Lymphogranulomatose.
– Apicale der Zahnwurzel V 107.
– Fungoides VIII **338**.
– Klassifizierung der Granulome VI/1 781.
– Malignum (Hodgkinsches) VIII **113**.
– – Mediastinaltumor III/2 300, 301.
– – Radiumbestrahlung IX/2 343.
– – Röntgenbehandlung IX/2 490.
– – Syphilis und II/1 1168.
– Mundhöhlengranulome V 70.
– Röntgenstrahlenwirkung auf entzündliches und specifisches Granulationsgewebe IX/2 398 ff.
– Syphiliticum VIII 111.
– Tropicum venereum II/2 **1039**.
– Tuberculosum VIII 108.
Granulomatose,
– Entzündliche VIII 51.
– Postleukämische (s. auch Lymphogranulomatose) VIII 427.
Granulose, s. Trachom.
Graphospasmus X/3 310.
Gratioletsche Sehstrahlung und deren Läsionen X/1 702.
Graue Substanz,
– Hirnrinde, s. diese, ferner „Rinden"-.
– Höhlengrau, centrales und seine Erkrankungen X/1 98.
– Rautenhirn (Brücke und Oblongata) X/2 256.
– Rückenmarksgrau, Sensibilitätsstörungen bei Läsionen desselben X/1 810.
Gravidität, s Schwangerschaft.
Gravimetrische Bluteiweißbestimmung E 362.
Grawitzscher Tumor VII **659**.
– Leukämie und VIII 445.
Greisenalter, s. auch Alter, Alters-.
– Demenz, s. Dementia.
– Dermatosen IX/2 553.
– Lähmungsileus im VI 543.
– Meningitis serosa X/2 **17**.
– Meningitis tuberculosa X/2 32.
– Myelitis, funikuläre X/2 598.
– Polyglobulie VIII 827.
– Polyneuritis im X/1 577.
– Tuberkulose im III/2 821.
– Vagotonie und Sympathicotonie im X/3 142, 143.
– Verjüngungskuren IX/1 946.
Greisengang bei Paralysis agitans X/3 733.
Greisenpneumonie,
– Croupöse III/2 196.
– Katarrhalische III/2 252.
Greisentuberkulose III/2 821.
Grippe (s. auch Influenza) II/1 **395**; II/3 **1**.
– Appendicitis und VI/2 587.
– Ätiologie II/1 399; II/3 43.
– Augenkrankheiten bei II/3 18, 24; IX/1 134.
– Behandlung II/1 428; II/3 69, 75.
– Bronchitis bei II/1 416; II/3 17, 18, 38; III/2 610, 617.
– Chirurgische Komplikationen II/3 28.
– Cholaemia septica II/3 41.
– Cholangitis putrida und VI/2 350.
– Chronische II/1 427; V 84.
– Encephalitis (lethargica) und II/1 411; II/3 **25**, 41, 75; X/1 631; X/2 38, 41, 524, 631, 664.
– Endokarditis bei II/1 424; II/3 1166; IV 604, 638.
– Epidemiologie II/3 1, 10; E 731.
– Herz (s. auch Endokarditis, weiter oben in der Rubrik) II/1 424; II/3 20, 21, 40.
– Hirnsymptome (-purpura), toxische bei II/1 450; II/3 41; X/2 554.
– Kehlkopferkrankungen II/2 17, 18, 28, 37, 38, 76; III/1 241.
– Kindesalter II/3 12, 32; IX/1 753.
– Klinik II/1 404; II/3 12.
Grippe (s. auch Influenza),
– Kopfschmerz bei II/1 409; X/3 547.
– Leber(abscess) bei II/1 425; II/3 23, 40; VI/2 370.
– Lunge (s. auch Grippepneumonie) II/3 18, 38, 39, 42.
– Lungentuberkulose und II/1 416; III/2 244, 801.
– Magen-Darm-Kanal II/1 425; II/3 23.
– Magen-Darm-Störungen bei Säuglingsgrippe IX/1 415, 440, 451.
– Meningitis II/1 410; II/2 43; II/3 41; X/2 9.
– Milz(tumor) bei II/1 425; II/3 23, 40; VIII 199.
– Myelitis im Anschluß an II/1 413; X/3 580.
– Myokarditis bei II/1 424; IV 672.
– Nieren bei II/1 426; II/3 22, 40; VII 219.
– Ohrenkrankheiten bei II/3 24, 76; IX/1 52.
– Pankreatitis bei VI/1 31.
– Perikarditis bei II/3 40; IV 910.
– Peritonitis bei II/1 425; II/3 40; VI/2 543.
– Pfeifferscher Bacillus (s. a. Influenzabacillen) II/1 399, 340; II/3 43.
– Pleuraerkrankungen II/1 423; II/3 19, 39; III/2 244, 466.
– Polyglobulie bei VIII 835.
– Polyneuritis bei II/3 25; X/1 545.
– Pseudoodontalgien V 84.
– Pyelitis bei VII 342.
– Schutzimpfungen II/3 67.
– Serumtherapie II/3 76.
– Subphrenischer Abceß bei VI/2 390.
– Tuberkulose und II/1 426, 829; II/3 34.
– Weltepidemie (1918) II/3 **1**.
– – Todesopfer in den verschiedenen Ländern II/3 3.
Grippeempyem II/3 19; III/2 244, 466.
– Behandlung II/3 75.
Grippepneumonie II/1 417; II/3 14, 18; III/2 209, 233, **238**.
– Behandlung II/3 72 ff.
– Mikuliczsche Krankheit, Heilung bei VIII 135.
– Serumtherapie III/2 245.
Großhirn, Kleinhirnläsionen und deren Beeinflussung durch das X/1 78, 79.

Großhirn, Motilität und X/1 918, 919.
Großhirnencephalitis (Strümpell-Leichtenstern) X/2 44, **545**, 638.
– Encephalitis lethargica und X/2 697.
Großhirnläsionen, Kleinhirnatrophie, gekreuzte, nach X/2 412.
Großhirnrinde, s. Hirnrinde, Rinden-.
Grübelsucht X/3 417.
Grubengasvergiftung IX/1 1105, **1119**.
Gruber-Widalsche Reaktion,
– Typhus abdominalis und 237.
– Typhusschutzimpfung und II/3 301.
Guajakolvergiftung IX/1 1151.
Guanidin, Nervenbeeinflussung durch IX/1 1185.
Guarnerische Körperchen II/1 9; II/2 282.
Gubler, s. Millard.
Guineawurm II/2 1033.
Gummiknoten II/1 1220.
Gundu II/2 **1045**.
Gürtelrose X/1 **413**.
Gürtelschmerz bei Tabes dorsalis X/2 838.
Gymnastik, s. auch Bewegungstherapie, Mechanotherapie, Muskelübungen, Turnen, Übungsbehandlung.
– Akroparästhesien X/3 615.
– Atmungsgymnastik (s. auch diese) IX/2 190.
– Chorea minor X/3 784.
– Dyspepsia intestinalis nervosa VI/1 116.
– Gelenkrheumatismus II/3 192.
– Hämorrhoiden VI/1 302.
– Herzkrankheiten und IV 819, 820.
– Ischias X/1 452.
– Kindesalter IX/1 790, 792.
– Lähmungen X/1 189, 190, 191, 192.
– Muskelatrophie, spinale progressive X/2 782.
– Myalgien X/1 535, 536.
– Neurasthenie X/3 289.
– Rectalprolaps VI/1 337.
– Schrumpfniere VII 536.
– Wanderniere VII 302.
– Zimmergymnastik (s. auch diese) I 392
Gynäkologie und ihre Beziehungen zur inneren Medizin (s. auch Geburtshilfe) IX/1 **809**.
Gyrus angularis, Läsion des X/1 704.
Gyrus uncinatus, Zerstörung des X/1 707.

H.

Haarausfall (s. auch Behaarung) IX/2 **594**, 595.
– Akromegalie I 635.
– Basedowsche Krankheit I 776, 777.
– Dystrophia myotonica (Stirnglatze) X/1 953.
– Erysipelas und II/2 743.
– Grippe II/3 31.
– Herdförmiger (Alopecia areata) IX/2 **629**.
– Infektionskrankheiten und IX/2 551.
– Lepra II/1 510, 540, 566.
– Lichtbehandlung IX/2 122.
– Sklerodermie und X/3 627.
– Syphilis und II/1 1113, 1118, 1291.
– Typhus II/1 193; II/3 318.
– Weilsche Krankheit II/3 154.
– Zahnerkrankungen und V 104.
Haarbälge, Röntgenempfindlichkeit IX/2 387.
Haarbalgmilbe II/2 **251**.
Haarbalgmuskeln, Vegetatives Nervensystem und X/3 70.
Haarempfindlichkeit und ihre Prüfung X/1 144.
Haarerkrankungen,
– Grippe und II/3 31.
– Hemiatrophia faciei progressiva X/3 637.
– Hysterie (Ergrauen, plötzliches) X/3 216.
– Syphilitische II/1 1118.
Haarfärbemittel,
– Bleivergiftung durch IX/1 1025.
– Quinckesches Ödem und X/3 667.
Haarkämmer-Bronchopneumonie II/3 **575**.
Haarkopf II/2 **233**.
Haarwachstum,
– Mongolismus und X/3 875.
– Sklerodermie X/3 627.
Haarzunge, schwarze V 67.
Habitus,
– Akromegalischer (akromegaloider) E 243, 247.
– Asthenischer (enteroptotischer, s. auch Asthenie, Enteroptose) V 1225.
– Phthisischer II/1 804, 828; V 1225.
– Pluriglandulärer E 330.
Hämochromatose, Addisonsche Krankheit und E 283.
Hadernkrankheit (s. auch Milzbrand) II/2 **469**, III/3 235.
Halbseitenläsion des Rückenmarks (s. auch Hemiplegie) X/1 824.
– Sensibler Symptomenkomplex, anatomische Grundlage X/1 49.
Hallervorden-Spatzsche Erkrankung X/3 **987**.
Halluzinationen,
– Chorea X/3 778.
– Epilepsie X/3 337.
– Hirnarteriosklerose und E. 491.
– Hysterie X/3 217, 218.
– Paralysis agitans X/3 744, 745.
– Zwangshallucinationen X/3 422.
Halluzinose der
– Schwangeren X/3 460.
– Trinker X/3 517.
Halsaktinomykose II/2 636.
Halsdrüsen (s. auch Lymph-), Weilsche Krankheit und II/3 199.
Halsdrüsenoperationen, Facialislähmung nach X/1 218.
Halsdrüsentuberkulose VIII 108, 109.
– Kindesalter III/2 818.
Halsmarkerkrankungen, Lateralsklerose, amyotropische und X/2 440.
– Halsmarktumoren E 615.
Halsmassage IX/2 12.
Halsmuskeln,
– Asynergie der X/2 371.
– Myalgien X/1 396.
Halsödem, Brustraumtumoren und III/2 309.
Halsphlegmone, Sinusthrombose bei X/2 59.
Halsreflexe X/1 891.
Halsrippe,
– Akroparästhesien u. X/3 609.
– Lähmungen (Neuralgien, Neuritiden) durch Druck einer X/1 162, 265, 267, 300, 401.
– Muskelatrophie, spinale progressive und X/2 779.
– Polyneuritis und X/1 544.
Halssympathicus,
– Akroparästhesien bei Läsionen des X/3 611.
– Exophthalmus bei Reizung des IX/1 112.

Halssympathicus,
– Hornersches Syndrom bei Lähmung des (s. auch „Horner") IX/1 115.
– Lähmung (Ausschaltung, Reizung) und ihre Folgen bzw. Symptome IX/1 259, 260, 261; X/3 111 ff.
Halsvenen(puls) bei Accretio pericardii IV 968, 969, 974.
Halswirbel,
– Caries X/1 620, 621.
– – Pons-Oblongataerkrankungen bei X/2 314.
– Frakturen X/1 639.
Haltungsfehler (-anomalien),
– Hirnarteriosklerose und E 517.
– Kindesalter IX/1 **787.**
Haltungstonus und seine Regulation X/2 354.
Haemangiome, s. Angiome.
Hämatemesis (s. auch Magenblutungen),
– Appendicitis und V 1018, 1099.
– Duodenalgeschwür V 1180.
– Gastritis V 1018. 1093.
– Geburtsverlauf und 1221.
– Leukämie VI/1 774; VIII 378, 396.
– Magencarcinom V 924, 1249.
– Magengeschwür V 1148.
– Oesophaguskrebs V 201.
Haematoma,
– Dura mater X/2 **1.**
– Herzklappen IV 1932.
– Muskulatur, s. Muskelhämatome.
– Retrouterinum:
– – Appendicitisanfall und VI/2 673.
– – Darmobstruktion und VI/1 453.
Hämatomyelie X/2 **181.**
– Muskelatrophie, spinale progressive und X/2 779.
– Syringomyelie und X/2 230.
Hämatopoese, s. Blutbildungsapparat.
Hämatoporphyrinurie,
– Bleivergiftung und IX/1 1027, 1028.
– Chorea und X/3 774.
– Nachweis IX/1 1034.
Hämaturie, s. auch Nierenblutungen,
– Bilharziosis II/2 1010.
– Blasenparasiten VII 66, 67.
– Blasensteine VII 60.
– Blasentumoren VII 45.
– Cerebrospinalmeningitis, epidemische II/2 78.
Hämaturie, s. auch Nierenblutungen,
– Chlorome VIII 589.
– Cystoskopie bei VII 112.
– Grippe und II/1 426; II/3 23.
– Kindesalter IX/1 779.
– Leukämien VIII 397, 438, 445.
– Nephritis acuta VII 182, 193, 198.
– Prostatahypertrophie VII 74.
– Prostatatuberkulose VII 87.
– Prostatatumoren VII 83.
– Sepsis II/2 1077.
– Skorbut IX/1 655, 656, 673.
Hämochromatose VI/2 474.
– Addisonsche Krankheit I 596.
– Lebercirrhose und VI/2 457.
– Nebennierenatrophie I 592.
Hämodynamik, Herzkrankheiten und IV 1156.
Hämoglobin, s. Blutfarbstoff sowie die folgenden Rubriken.
Hämoglobinbestimmung VIII 684.
Hämoglobingehalt,
– Blutkörperchenvolumen und E 350.
– Blutungsanämien VIII 692.
– Herzfehler, angeborene und IV 459.
– Klappenfehler und IV 1119.
– Leukämien VIII 383, 433.
– Liquorgelbfärbung durch II/3 489, 490.
– Vaquezsche Krankheit VIII 842.
Hämoglobinindex VIII 33.
Hämoglobininfarkt der Niere VII 314.
Hämoglobinurie(ämie),
– Kältehämoglobinurie VIII 921.
– Nephrosen und VII 208, 209.
– Paratyphus abdominalis-B und II/3 342.
– Paroxysmale VIII **921.**
– Quinckesches Ödem und X/3 670, 678.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 572.
– Schwangerschaft und VIII 937.
– Schwarzwasserfieber und II/2 814, 815.
– Sepsis und II/2 1073.
– Syphilis und II/1 1167, 1300; VIII 927, 928, 929, 931.
Hämoglobinverminderung und ihre Folgen VIII 690, 783, 785.
Hämoklosie,
– Paralysis agitans und X/3 704, 743.
– Verdauungshämoklasie, s. diese.
Hämolysine(Hämolyse) II/1 **34.**
– Gestationstoxikose und X/3 452, 482.
– Liquoruntersuchung auf II/3 531.
– Milzhämolysine VIII 159.
Haemolysinreaktionen II/1 64.
Haemopericardium IV **990.**
Hämophilie VIII **871, 883.**
– Augenstörungen IX/1 215.
– Ehe und (s. auch Ehe) VIII 895.
– Exophthalmus IX/1 114.
– Geburtshilfliche und gynäkologische Beziehungen IX/1 **853.**
– Gelenkerkrankungen IX/2 732.
– Ohrblutungen IX/1 72.
Hämopoetischer Apparat, s. Blutbildungsapparat.
Hämoptoë (Bluthusten),
– Aortenstenose IV 1357.
– Behandlung III/2 790.
– Brustaortenaneurysma und IV 876, 877.
– Chlorome und VIII 587.
– Grippe und II/3 20.
– Lungenemphysem III/2 119, 122.
– Lungentuberkulose und III/2 697.
– Mitralstenose IV 1319.
– Pneumothoraxverfahren und III/2 763, 764, 773.
– Pulmonalinsuffizienz und IV 1372.
– Schrumpfnieren und VII 510, 517, 554.
Hämorrhagien, s. Blutungen.
Hämorrhagische Diathese VIII **899.**
– Augenerkrankungen IX/1 215.
– Darmblutungen VI/1 565, 597.
– Exophthalmus IX/1 114.
– Gelenkaffektionen II/2 145, 146.
– Gestationstoxikose und X/3 452.
– Leukämien und VIII 380, 416, 438, 439, 535, 553.
– Magenblutung und V 1105.
– Netzhautblutungen IX/1 101.

Hämorrhagische Diathese,
– Pachymeningitis interna hämorrhagica und X/2 3.
– Pleuraergüsse und III/2 464, 465.
– Skorbut im Kindesalter IX/1 637.
– Stauungsikterus und VI/2 161.
– Syphilis congenita und II/1 1297.
Hämorrhagische Septikämie und ihre Erreger II/2 1126.
Hämorrhoidalplexus (-ring) VI/1 249, 253.
Hämorrhoiden VI/1 **292**, 297, 562, 612.
– Behandlung VI/1 303, 304, 617.
– Fettsucht und I 339, 346, 348.
– Genitalerkrankungen des Weibes und V 1223.
– Klappenfehler und IV 1258.
– Lungenemphysem und III/2 122.
– Operative (radikale) Behandlung VI/1 300ff.
– Pathogenese VI/1 570, 613.
– Proktitis und VI/1 614.
– Prolaps und seine Behandlung 299, 301.
– Sepsis nach Vereiterung von II/2 1175.
– Sigma Romanum-Lokalisation VI/1 292, 296.
Hämosialemesis V 1088, 1104.
Hämosiderin VI/2 417, 457, 474.
Hämospermie,
– Prostatatuberkulose und VII 87.
– Samenblasentuberkulose VII 97.
Hämothorax III/2 464, 465.
– Werlhofsche Krankheit und XIII 903.
Hände,
– Ekzem IX/2 579.
– Friedreichsche Ataxie, Deformitäten der X/3 931.
– Hohlhand, s. Hohlfuß.
– Kalte, bei Vagotonie X/3 129.
– Keratoma hereditarium palmare IX/2 529.
– Massage IX/2 26.
– Paralysis agitans (Handhaltung) X/3 735.
– Radialislähmung und (Handrückenschwellung) X/1 286.
– Syringomyelie und (Cheiromegalie) X/2 219.
Handlung (Praxien, s. auch Bewegung) X/1 12.
Handschrift, s. Schreibstörungen.
Hängebauch V 1313.
Hanots Lebercirrhose VI/2 467.
Hansens Leprabacillus II/1 484.
Harn der Brustkinder IX/1 515.
Harnabsonderung (-entleerung),
– Hysterie und X/3 214.
– Vagotonie X/3 139.
Harnabsceß VII 25, 26.
– Urethralstriktur und VII 17.
Harnapparat und seine Erkrankungen,
– Kindesalter IX/1 773, 776.
– Meningitis cerebrospinalis epidemica und II/2 78, 79.
– Niederschläge und Konkremente I **239**, **286**.
– Ohrenerkrankungen und IX/1 71.
– Quinckesches Ödem und X/3 678.
– Sepsis bei Erkrankungen am II/2 1077, 1079, 1080.
– Syphilis II/1 1151.
– Typhus abdominalis und II/2 323.
Harnblase, Erkrankungen der (s. auch Blasen-) VII **34**.
Harndiathesen I **239**.
Harndrang (s. auch Dysurie) VII 36.
Harnfisteln bei Strikturen VII 17.
Harninfektion (-fieber) II/2 1111.
– Prostatahypertrophie und VII 78, 79.
– Verdauungstrakt bei VI/1 814.
Harninfiltration,
– Harnröhrenläsion und VII 24.
– Urethralstriktur und VII 17.
Harninkontinenz, s. Incontinentia.
Harnleiter,
– Appendicitisdurchbruch in den VI/2 615.
– Hydronephrose (Pyonephrose) und VII 350, 389, 390, 404, 411, 417.
– Leberabsceßdurchbruch VI/2 453.
– Mißbildungen VII 286, 287.
– Operationen am VII 20, 22, 381, 408, 409, 411.
– Sympathicotonie und X/3 144.
Harnleiter,
– Syphilis II/1 1156.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 84.
Harnleiterkatheterismus VII 114.
Harnleitersteine VII 350ff., 391.
– Appendicitisanfall und VI/2 674.
Harnleiterstenosen VII 350, 389, 390ff.
Harnorgane, s. Harnapparat.
Harnröhrendehnung VII 16, 17.
– Kolisepsis nach II/2 111.
Harnröhrenerkrankungen (s. auch Urethral-, Urethritis) VII **1**.
– Bildungsfehler VII 28.
– Epispadie VII 32.
– Falsche Wege VII 23.
– Fissuren VII 29.
– Fisteln VII **33**.
– Fremdkörper VII 22.
– Geschwülste VII 26.
– Gonorrhoe (s. auch diese) VII 1.
– Gummi syphiliticum VII 14.
– Hypospadie VII 29.
– Lupus VII 28.
– Primäraffekt, syphilitischer VII 14.
– Steine VII 22.
– Strikturen VII 15.
– Traumen (Verletzungen, Zerreißungen) VII 23, 24.
– Tuberkulose VII 28.
– Ulcera mollia VII 13.
Harnsäurediathese, Hautkrankheiten und IX/2 556.
Harn(säure)infarkt der Neugeborenen VII 313; IX/1 476.
Harnsäurestoffwechsel,
– Brustkinder IX/1 517ff.
– Diabetes insipidus und E 264.
– Gicht und I 154, 184, 186ff.
– Intermediärer E 31.
– Leber und VI/2 413.
– Leukämie VIII 396, 397, 404, 405.
– Nephritis acuta und VII 188, 237, 242.
– Nephrolithiasis und VII 360.
– Neugeborene IX/1 478, 499.
– Pankreaserkrankungen VI/1 26.
– Paralysis agitans und X/3 743.
– Säuglingsalter IX/1 517.
Harnsteine VII 357.

Harnstoff, Liquoruntersuchung auf II/3 682ff.
Harnstoffbildung (-synthese) in der Leber und ihre Störungen V/2 413, 428.
Harnstoffderivate, Chemotherapeutisches E 785.
Harnstoffmedikation bei
– Herzkranken IV 767.
– Hydrops renalis VII 458.
– Nephrosis chronica VII 484.
Harnstoffumsatz, intermediärer E 31.
Harnuntersuchung,
– Bakteriologische, Methodik II/1 13.
– – Sepsis II/2 1090.
– Blutbefunde (-nachweis, s. auch Hämaturie) VII 182, 195, 600, 664, 665.
– Eiterkörperchenzählung (Nierenbeckenerkrankung) VII 323, 324.
– Eiweißbefunde (-proben, s. auch Albuminurie) VII 179, 180, 600, 623, 634.
– Gallenfarbstoff (-säuren) VI/2 170, 309, 310.
– Kryoskopie VII 127.
– Nierendiagnostik, funktionelle VII 125.
– Pankreasdiastase, Nachweis VI/1 23.
– Pepsinnachweis V 513.
– Tuberkelbacillennachweis II/1 820.
– Typhusbacillennachweis II/1 236, 237.
– Urobilinogennachweis VI/2 310.
– Wasserversuch VII 230, 433.
Harnvergiftung, Urämie durch VII 463.
Harnwege, s. auch Harnapparat, Blasen-, Harnröhren-, Nierenbeckenerkrankungen, Pyelitis etc.
Haschisch und Haschischismus IX/1 **1218**; X/3 **531**.
Haselhorst, Bilirubinbestimmung (quantitative) im Blutserum nach VI/2 425.
Haselwurzvergiftung IX/1 1152.
Hasenscharte bei Säuglingen IX/1 399.
Haßzwang X/3 421.
Haubenkerne des Kleinhirns X/1 70, 74.
Haubenläsionen, Herdsymptome X/1 713, 726, 727.
Haut,
– Abwehrmechanismen (Heil- und Schutzwirkungen) derselben bei Allgemeininfektionen IX/2 546, 547, 548, 554.
– Atrophie, s. Hautatrophie.
– Cutishaut und ihre Erkrankungen IX/2 539, 609.
– Erythromelalgie und X/3 599, 600.
– Grippe und II/2 15.
– Hirnläsionen (Capsulare Läsionen) und X/1 700.
– Lichteinwirkungen (-überempfindlichkeit) IX/2 116, 565ff.
– Metamere Aufteilung der X/1 732, 733.
– Nervenendigungen in der X/1 8.
– Neuritis und X/1 351.
– Paralysis agitans und X/3 742.
– Parenchymhaut und ihre Erkrankungen IX/2 539, 561.
– Pigmentbildung (s. auch Hautpigment, Pigment-) IX/2 554.
– Quinckesches Ödem und X/3 671.
– Radiumbestrahlung IX/2 316.
– Röntgenstrahlenwirkung auf die IX/2 386.
– Sensibilität, s. Hautsensibilität.
– Sklerodermie und X/3 646.
– Sympathicotonie und X/3 143.
– Trigeminusneuralgie und X/1 377.
– Überempfindlichkeit gegen Licht- und sonstige Reize IX/2 534, 535, 564.
– Vagotonie und X/3 128.
– Weilsche Krankheit und II/2 154, 155, 167, 168, 200, 201.
Hautaffektionen (s. auch Dermatitis, Dermatosen, Ekzem etc.) IX/2 **525**.
– Akromegalie und I 632, 634, 657.
– Aktinomykose II/2 633.
– Aleukämische VIII 475.
– Arteriosklerose und IX/2 544.
– Arzneiexantheme IX/2 549, 550, 610.
– Atrophierende IX/2 629.
– Autointoxikation und IX/2 550.
– Basedowsche Krankheit und I 774, 777.
Hautaffektionen (s. auch Dermatitis, Dermatosen, Ekzem etc.),
– Behandlung IX/2 634.
– – Allgemeinbehandlung IX/2 643.
– – Klimakuren IX/2 648.
– – Örtliche Behandlung IX/2 636.
– – Radiumbehandlung IX/2 643.
– – Röntgenbehandlung IX/2 642.
– – Schälkuren IX/2 639.
– – Schwefelbehandlung IX/2 642.
– Blastomykosen II/2 **583**.
– Blutkrankheiten (Erkrankungen der Blutbildungsorgane) und IX/2 543.
– Blutungen, s. Hautblutungen.
– Bronchialasthma und III/2 7, 44.
– Chlorome VIII 641.
– Cholelithiasis und VI/2 45.
– Chorea minor und X/3 780.
– Cutiserkrankungen IX/2 539, 609.
– Dermatitiden durch hautreizende Hölzer und Pflanzen IX/1 1272.
– Diathesen und IX/2 556.
– Eitrige, s. Pyodermien.
– Encephalitis epidemica und X/2 691.
– Endogene und exogene Schädigungen IX/2 540.
– Entités morbides und Reactions banales der Haut IX/2 538.
– Eosinophilie bei VI/1 794.
– Erblichkeit IX/2 536.
– Ernährungsstörungen und IX/2 544, 545.
– Erysipelheilwirkung bei II/2 759.
– Exsudative Diathese und IX/1 408, 418, 427, **746**; IX/2 559.
– Fettsucht und I 350, 351.
– Gestationstoxikose und X/3 456.
– Gicht und IX/2 555, 556.
– Gonorrhoische II/2 1118.
– Granuloma malignum VIII 117.
– Greisenalter IX/2 553.
– Hemmungsbildungen IX/2 530, 533, 534.
– Hysterische (neurotische) IX/2 545.
– Idiosynkrasien und IX/2 550.

Hautaffektionen (s. auch Dermatitis, Dermatosen, Ekzem etc.
– Infektionskrankheiten und II/2 546.
– Inkretionsstörungen und IX/2 552.
– Keimanomalien IX/1 527.
– Kindertuberkulose und III/1 818.
– Kindesalter IX/1 746.
– Kreislaufsstörungen und IX/2 544.
– Leishmaniose II/1 **870**.
– Leukämische VIII 380, 627, 628, 630, 640.
– Leukosarkomatose VIII 333.
– Lokalistische und humorale Auffassung der IX/2 526.
– Lymphogranulomatose VIII 335.
– Lymphome VIII 332.
– Lymphosarkomatose VIII 334.
– Magen-Darm-Erkrankungen und V 1219.
– Meningitis cerebrospinalis epidemica II/2 54, 59, 65, 73, 74, 75.
– Menstruation und IX/1 935 ff.
– Merkurielle II/1 1320.
– Milzbrand II/2 466.
– Mykotische II/2 580.
– Nephritis (Urämie) und VII 217, 467, 516.
– Nervenkrankheiten und IX/2 544, 545.
– Parasiten, pflanzliche IX 604.
– Parasiten, tierische IX/2 602.
– Parenchymhaut und ihre Erkrankungen IX/2 539, 561.
– Pflanzen (Hölzer), hautreizende als Ursache von IX/1 **1272**.
– Pseudoleukämien und VIII **331**.
– Pubertätsdermatosen IX/2 553.
– Purpura simplex (fulminans) VIII 901, 902, 904.
– Radiumtherapie IX/2 342.
– Raupenhaardermatitis II/2 257.
– Regressive IX/2 629.
– Schimmelpilzerkrankungen II/2 580.
– Sepsis und II/2 1067, 1080, 1106, 1118, 1121, 1135, 1184.
– Serumexantheme (s. auch diese) 123.
Hautaffektionen s. auch Dermatitis, Dermatosen, Ekzem etc.
– Sklerose, tuberöse und X/3 880 ff., 891.
– Soor II/2 596.
– Staphylokokkeninfektionen II/2 1067, 1101.
– Stoffwechselstörungen und IX/2 551, 552.
– Streptotrichomykose II/2 624.
– Syphilitische IX/2 547.
– – Frühformen II/1 1107, 1110.
– – Spätformen II/1 1222.
– Syringomyelie und X/2 217, 231.
– Thymusfunktion und IX/2 555.
– Toxikodermien IX/2 562 ff.
– Tropische II/2 1050.
– Tuberkulöse (s. auch Hauttuberkulose) II/1 806; IX/2 547, 619.
– Vaquezsche Krankheit und VIII 839.
– Vergiftungen und IX/2 548, 549.
– Verhornungsanomalien IX/2 529.
Hautatrophie,
– Idiopathische und sklerodermatische, Differentialdiagnose X/3 656.
– Paralysis agitans und X/3 742.
Hautblutungen,
– Leukämie und VIII 443.
– Skorbut und VIII 917; IX/1 671.
– Quinckesches Ödem X/3 672.
– Symptomatische VIII 899.
– Werlhofsche Krankheit VIII 903.
Hautcarcinom (-epitheliom) II/2 714.
– Radiumtherapie IX/2 347.
– Röntgenbehandlung IX/2 499.
Hautdermatome, Verteileilung, Ausdehnung und Lage X/1 748.
Hautdiphtherie II/1 364; IX/2 619.
Hauteiterungen, s. Pyodermien.
Hautembolien, Endocarditis acuta bzw. lenta und IV 612, 632.
Hautemphysem,
– Bronchialasthma und III/3 54.
– Keuchhusten und II/1 435.
– Lungenemphysem und III/2 91, 122.
Hautentzündung (s. auch Dermatitis) IX/2 **561**.
Hautgangrän, s. auch Gangrän,
– Hysterie und X/3 215.
– Multiple neurotische X/3 **615**.
– Typhus und II/1 193.
Hautgefäße, Syphilis der IV 842.
Hauthörner IX/2 529.
Hautjucken, s. Pruritus.
Hautmilzbrand (s. auch Karbunkel) II/2 460, 466.
– Erysipel und II/2 470.
– Furunkulose und II/2 476.
Hautnerven und ihre Funktion X/1 18.
– Neuritis der X/1 352.
Hautpigment (s. auch Pigment...)
– Anämia perniciosa und VIII 710.
– Bildung von IX/2 554.
– Hypernephrome und VII 667.
– Pankreaserkrankungen und VI/1 14, 39.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 69.
Hautreceptionen X/1 9.
Hautreflexe (s. auch Reflexe) X/2 125.
– Hysterie und X/3 208.
– Lokalisation im Rückenmark X/1 774.
– Neuritis und X/1 351.
– Sklerose, multiple X/2 125.
Hautsensibilität, s. auch „Head",
– Protopathische und epikritische X/1 142.
– Segmenteinteilung der (s. auch Sensibilitätsstörungen) X/1 **739**.
Hautsyphilide, s. im Register zu Bd. II/1.
Hauttuberkulose II/1 806; IX/1 547, **619** ff.
– Radiumbehandlung IX/2 342, 343.
– Röntgenbehandlung IX/2 489.
– Tuberkulide, s. diese.
Hauttumoren,
– Adenoma sebaceum IX/1 532; X/3 881, 883.
– Cancroide, s. diese.
– Dysplasien des Centralnervensystems und X/3 878 ff.
– Hidrocystome IX/2 532.
– Leukämische VIII 630.
– Sklerose, tuberöse und X/3 880 ff.

Hautverbrennungen, s. Verbrennungen.
Head,
– Hautzonen (Überempfindlichkeitszonen, s. auch Druckpunkte unter „Abdomen") V 313, 565; X/1 **43**, 736, 738ff.
– Segmentale (sympathische) Lokalisation innerer Organe (Tabelle) X/1 777.
Hebephrenie,
– Neurasthenie und X/3 279.
– Quinckesches Ödem bei X/3 669.
Heberdensche Knoten IX/3 **724**.
Hefepilze, pathogene II/2 568.
Heilgymnastik, schwedische, bei Lähmungen (s. auch Gymnastik) X/1 189, 190, 192.
Heilserumtherapie (s. auch Sonnenbehandlung) II/1 21.
Heilstätten, s. Fürsorgestellen.
Heine-Medinsche Krankheit (Poliomyelitis acuta anterior, akute epidemische Kinderlähmung) II/2 **653**; X/2 564.
– Cerebrale Lokalisation II/3 672; X/2 545; X/3 839.
– – Diplegische Formen (Littlesche Krankheit) X/3 846.
– – Epilepsie X/3 852.
– – Hemiplegie, infantile X/3 840.
– – Idiotie X/3 853.
– Influenzamyelitis und II/1 413.
– Lähmungen II/2 662, 673; X/1 219, 227, 330.
– Landrysche Paralyse II/2 669.
– Lyssa und II/2 544.
– Massagebehandlung X/2 25.
– Meningitische Form II/2 675.
– Plexuslähmung und X/1 302.
– Pontine und bulbäre Form II/2 671; X/2 306, 307.
– Serumtherapie II/2 704, 708.
– Spinale Form II/2 **653**, 662.
– – Encephalitis und X/2 42.
– – Neuritis ischiadica und X/1 448.
– – Typhus abdominalis und II/1 218.
– – Zoster X/1 416, 417.
Heiserkeit, s. Recurrenslähmung.
Heißhunger V 1332.
– Magensekretionsstörungen und V 550, 606.
Heißluftbehandlung, s. auch Thermotherapie,
– Akroparästhesien X/3 615.
– Holländers Methode (bei Haut-, Nasen- und Rachentuberkulose) III/1 157.
– Raynaudsche Krankheit X/3 587.
– Sklerodermie X/3 660.
Heizerkrankheit (-krämpfe) IX/2 82, 83.
Heliotherapie, s. auch Lichtbehandlung,
– Blasentuberkulose VII 55.
– Granuloma tuberculosum VIII 110.
– Hautkrankheiten IX/2 648.
– Kehlkopftuberkulose III/1 258.
– Kindesalter IX/1 720.
– Leukämien VIII 516.
– Lungentuberkulose III/2 738.
– Nierentuberkulose VII 625.
– Pleuritis III/2 558.
– Rachitis IX/1 344.
– Spondylitis tuberculosa X/2 761.
– Tiefland (in der Ebene) IX/2 104.
– Tuberkulose, chirurgische IX/2 127.
Helleborein IX/1 1263.
Helleboreinmedikation bei Herzkranken IV 753.
Helminthiasen,
– Aneurysmen bei IV 877.
– Appendicitis und VI/2 590.
– Augenerkrankungen bei IX/1 195.
– Darmdyspepsien und VI/1 102.
– Einheimische II/2 **203**.
– Eosinophilie bei VI/1 792, 793; VIII 65.
– Epilepsie bei X/3 389.
– Kopfschmerz und X/3 543.
– Krebsentwicklung und II/1 708.
– Leukocytose VIII 74, 103.
– Magencarcinom und V 1239.
– Meningitiserscheinungen bei X/2 17.
– Proktitis und VI/1 281.
– Tropische II/2 **988**.
Hemeralopie IX/1 220.
– Alkokolismus und IX/1 291.
– Skorbut und VIII 918.
Hemiachromatopsie bei Occipitallappenabsceß X/2 83.
Hemianakusis, gekreuzte X/1 707.
Hemianästhesie,
– Gekreuzte X/1 700, 714.
– Schläfelappenabsceß und X/2 83.
Hemianopsie und ihre anatomischen Grundlagen (s. auch Gesichtsfeldstörungen) IX/1 242ff.
– Akromegalie I 641, 642.
– Diabetes insipidus I 126.
– Diabetes mellitus I 55, 59.
– Dystrophia adiposogenitalis I 355.
– Hemiplegia cerebralis infantum X/3 842.
– Hirnabsceß IX/1 273; X/2 83.
– Hirnblutung IX/1 265.
– Hirnerweichung IX/1 266.
– Hirntumoren IX/1 271.
– Kopfschmerz (Migräne) IX/1 286, 287, 289.
– Lokalisatorische Bedeutung bei Hirnkrankheiten X/1 701.
– Tractushemianopsie IX/1 244.
Hemiasynergie, cerebellare X/2 370.
Hemiataxie X/1 722.
– Kleinhirnabsceß und X/2 81.
Hemiatrophia faciei progressiva X/3 **635**.
– Gesichtslähmung und X/1 230.
– Syringomyelie und X/2 220.
– Trigeminusneuralgie und X/1 381.
Hemiatrophia linguae, Sklerose, multiple und X/2 133.
Hemiballismus X/3 844, 845.
Hemicephalie X/3 **796**.
Hemichorea X/3 770, 773.
Hemihypertrophia faciei et totalis X/3 **642**.
Hemihypotonie, cerebellare X/2 376.
Hemikranie, s. Migräne, Kopfschmerz.
Hemiplegie, s. auch Apoplexie, Hirnblutung, Lähmungen, ferner „Hemiplegien" im Register zu Band X/1.
– Alternierende bei pontobulbären Erkrankungen X/2 297 ff.

Hemiplegie, s. auch Apoplexie, Hirnblutung, Lähmungen, ferner „Hemiplegien“ im Register zu Band X/1.
– Arteriosklerotische E **499**.
– Bewegungsstörung und ihre Deutung bei IV 265; X/1 886, 900, 913.
– Cerebellare X/2 377.
– Cerebrospinalmeningitis, epidemische und II/2 72.
– Hirnabsceß und X/2 83, 84, 85.
– Erythromelalgie bei X/3 602.
– Infantile cerebrale X/3 **840**.
– Influenza und II/1 411.
– Kleinhirnabsceß und X/2 82.
– Leukämie und VIII 541.
– Lyssa und II/2 540.
– Massage bei X/3 25.
– Ödem, neuropathisches chronisches bei X/3 688.
– Pleuritis und III/3 536.
– Pneumonie, croupöse und III/2 191.
– Pyramidenbahnläsion und X/1 721; X/3 289, 290.
– Raynaudsche Krankheit bei X/3 574.
– Recurrenslähmung bei III/1 285.
– Sepsis und II/2 1078.
– Spastische (gekreuzte) X/1 725.
– Speichelfluß bei V 118.
– Syphilis cerebrospinalis und X/2 813, 814, 817.
– Syphilis congenita und II/1 1295.
– Tremor bei Paralisis agytans in hemiplegischen Gliedern X/3 729.
– Zungenlähmung bei V 81.
Hemispasmus glossolabiomaxillaris hystericus X/3 202.
Hemisphärenläsionen,
– Motilitätsstörungen und ihre lokalisatorische Bedeutung bei X/1 689.
– Sensibilitätsstörungen X/1 697.
– Vasomotorische (trophische) Störungen und X/1 700.
Hemisporose II/3 616.
Hemmungsapparate im Kindesalter I 689, 690.
Henochsche Purpura VIII **904**.
Hepatica A., s. Leberarterie.
Hepatitis, s. auch Leber-,
– Suppurativa (vera) VI/2 448.
– Syphilitica interstitialis II/1 1251.
Hepatoptose VI/1 158; VI/2 433.
Heptosurie I 86.
Herbstgrasmilbe II/2 **245**.
Herdpneumonie III/2 248.
Herdsklerose und Typhus (s. auch unter „Sklerose“) II/1 218.
Heredität X/3 790.
Heredoataxie,
– Cerebellare (P. Marie) X/3 **401**; X/3 **932**.
– Spinale (Friedreichsche Krankheit) X/3 **927**, 928.
Heredodegenerative
– Augenerkrankungen X/3 989.
– Nervenerkrankungen X/3 795, **907**.
Heredofamiliäre (congenitale und früherworbene) Nervenkrankheiten X/3 **789**.
– Einteilung X/3 794.
– Kleinhirnerkrankungen X/3 **401**.
– – Differentialdiagnose gegen primäre Degenerationen X/2 411.
Hermaphroditismus IX/1 945.
Hernien, s. auch die einzelnen Arten: Bauchbrüche, Zwerchfellhernien u. s w.
– Bauchwandmyalgie und H. epigastrica X/1 519.
– Cerebrale X/3 **798**.
– Darmhernien VI/1 **508**.
– Einklemmung, s. Brucheinklemmung.
– Fettsucht und I 343; VI/1 805.
– Linea alba-Hernie V 309; VI/1 514.
– Magensekretionsstörungen bei V 560, 637.
– Peritonitis und VI/2 518, 529.
– Schwangerschaft und V 1222.
– Seereisen (Seekrankheit) und IX/2 81.
– Wanderniere und VII 295.
Heroin und Heroinismus IX/1 1181, 1213, 1214.
Herpes IX/2 **606**.
– Cerebrospinalmeningitis II/2 54, 73.
– Diphtherie und II/1 365
– Flecktyphus und II/1 688
– Gestationis X/3 456.
– Grippepneumonie III/2 243
– Heine-Medinsche Krankheit und II/2 659.
– Influenza und II/1 426.
Herpes,
– Iris IX/2 616.
– Nephritis acuta und VII 189
– Paratyphus A II/3 343.
– Paratyphus abdominalis B II/3 341.
– Pneumonie, croupöse III/2 188.
– Radium estrahlung bei rezidivierendem IX/2 342.
– Rectaler VI/1 285.
– Sepsis und II/2 1076, 1113, 1118.
– Tonsurans IX/2 **604**.
– Typhus abdominalis und II/1 193; II/3 296; IX/1 151.
– Vesicae VII 111.
– Weilsche Krankheit und II/3 162.
– Zoster (s. auch Zoster) X/1 413
– Zungenherpes, chronischer V 60
Herpesvirus X/2 442.
Herrmann-Perutzsche Syphilisreaktion II/1 52.
Hertwig-Magendiesche Schielstellung bei Brückenaffektionen X/2 292, 298.
Herxheimersche Reaktion II/1 1065 1348.
Herz, s. auch Cor, Myokard, Myokarditis,
– Adrenalin und I 454.
– Akromegalie und E 244.
– Aktinomykose IV 681.
– Aktionsströme IV 191, 194.
– Albuminurie, orthotische und VII 638.
– Anatomische Beschreibung IV 1.
– Arhythmien, s. auch Arythmie, Herzarhythmien.
– Asthmaanfall und III/3 33.
– Basedowsche Krankheit und I 754, 801; E 210.
– Bau, funktioneller IV **1**, **36**, 72.
– Brustraumtumoren und III/2 317.
Chlorome VIII 603.
– Chlorose und VIII 789 ff.
– Chorea minor und X/3 775, 776
– Cysticerken IV 690.
– Deformationsströme IV 195, 201.
– Diabetes mellitus I 49.
– Diphtherie und II/1 359; IV 657, 663, 667.
– Digitaliswirkung auf das IV 703 ff.
– Dystrophia musculorum progressiva und X/1 938

Herz, s. auch Cor, Myokard, Myokarditis,
– Echinokokken IV 689.
– Elektrolyte und ihre Wirkung auf das IV 696.
– Ermüdung IV 222ff.
– Erysipelas und II/3 747.
– Fettsucht und (s. auch Fettherz) I 301, 331, 336, 337, 338, 372.
– Foetalherz IV 73.
– Geburtshilfliche und gynäkologische Beziehungen IX/1 **809**.
– Gestationstoxikose und X/3 473.
– Grippe und II/3 20, 21, 40.
– Höhenklima und IX/3 49.
– Innervation (vegetative), Physiologie und Pathophysiologie IV 18, 1273; X/3 72.
– Kindesalter (ältere Kinder) I 689; IX/1 783, 784, 785.
– Leukämie und VIII 555.
– Lichtwirkungen IX/3 115.
– Mundatmung und III/1 85.
– Muskelverlauf IV 23.
– Oesophaguscarcinom und V 200.
– Paralysis agitans und X/3 741.
– Parasiten, tierische IV 689.
– Peritonitis und VI/2 528.
– Perkussion IV 1049.
– Pleuritis und III/2 477ff., 488, 536.
– Pneumonie, croupöse und III/2 189.
– Quinckesches Ödem und X/3 678.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 571, 575, 576.
– Säuglingstoxikosen (alimentäre) und IX/1 538, 539.
– Schrumpfnieren und VII 516, 517, 550, 551, 555, 567.
– Schwangerschaft und IX/1 813.
– Struma und I 936, 957.
– Sympathicotonie und X/3 143.
– Syphilis II/1 1127, 1129, 1234, 1297; IV 678, 891.
– Systolisches und diastolisches IV **36**.
– Tonus (Tetanus) IV 222, 223; X/1 865, 868.
– Trichinen IV 690.
– Tuberkulose IV 677.
– Tumoren (maligne) II/1 711; IV 691.
– Uterusmyom und IX/1 812.
– Vagotonie und X/3 130, 132, 140.

Herz, s. auch Cor, Myokard, Myokarditis).
– Vaquezsche Krankheit und VIII 839.
– Weilsche Krankheit und II/3 176.
– Wochenbett und IX/1 813.
Herzaneurysma,
– Endokarditis und IV 583, 585, 586.
– Syphilis und IV 872.
Herzangst, s. Angina pectoris.
Herzarbeit, Herzkrankheiten und (s. auch Herztätigkeit) IV 1185, 1194.
Herzarhythmien (s. auch Arhythmien), Magen-Darm-Erkrankungen und VI/1 819.
Herzasthmoid (s. auch „Asthma" cardiale) III/2 38, 47.
Herzbeutel,
– Anatomie IV **902**.
– Blutungen IV 990; VIII 918.
– Cyste IV 993.
– Divertikel IV 992.
– Empyem IV 955.
– Grippe und II/3 40.
– Leberabsceßdurchbruch VI/2 453.
– Lufteinblasung in den IV 953.
– Operationen am IV 929, 938, 950, 984.
– Pankreasnekrose und VI/1 54.
– Parasiten, tierische IV 992.
– Probepunktion IV 929.
– Punktion IV 938, 946.
– Spülung IV 951.
– Tuberkulose IV 957.
– Tumoren IV 992.
– Verwachsungen (Concretio, Symphysis, Obliteratio pericardii, s. auch Perikarditis) IV 958.
– – Röntgenuntersuchung IV 970.
Herzblock,
– Myokarditis und IV 660, 661.
– Nervöser X/3 131.
– Sympathicotonie und X/3 143.
– Syphilis und IV 892, 893.
– Vagotonie und X/3 131.
Herzcentrum X/1 82.
Herzdämpfung, s. Perkussion.
Herzdilatation, s. auch Herzhypertrophie.
– Chlorose und VIII 791.
– Endocarditis rheumatica und II/2 156.
– Keuchhusten und II/1 435, 454, 457.

Herzdilatation, s. auch Herzhypertrophie, Rachitis IX/1 340.
Herzermüdung IV 222, 223ff., 241.
Herzfehler, s. Klappenfehler, Herzkrankheiten.
Herzganglien IV 20ff.
Herzgefäße, intrakardiale IV 16, 17.
Herzgeräusche, s. auch Auscultation,
– Akzidentelle bei älteren Kindern IX/1 783.
– Prognostische Bedeutung bei Klappenfehlern IV 1282.
Herzgeschwüre IV 583, 585, 586, 674.
Herzhypertrophie (und -dilatation),
– Aorteninsuffizienz, syphilitische IV 864.
– Degenerations- und Entzündungsprozesse bei IV 233, 234.
– Diabetes mellitus I 48, 49.
– Ductus arteriosus persistens (apertus) IV 533.
– Endokarditis IV 586.
– Gicht I 178.
– Glomerulonephritis chronica diffusa VII 497.
– Nephritis acuta VII 191.
– Nephritis chronica, Hypertension und (s. auch Blutdruck, Hypertonie, Klappenfehler) VII 438, 444.
– Nervensystem des Herzens bei 236, 237.
– Pulmonalstenose IV 504.
– Schrumpfnieren und VII 516, 517, 550, 551.
– Ventrikelseptumdefekt IV 492.
Herzinnervation (s. auch Herznerven) IV 18, 1273; X/3 72.
Herzinsuffizienz (Herzschwäche), s. auch Kreislaufsinsuffizienz, Myokarditis, Mitral-, Aorteninsuffizienz etc., Stauungserscheinungen.
– Berufswahl und IV 802.
– Diät bei IV 802, 804.
– Ehe und IV 396, 801.
– Gestationsvorgänge und IX/1 846.
– Kindesalter (ältere Kinder) IX/1 782.
– Therapie IV **695**, 1423, 1427ff.
– – Physikalische IV 799ff
– Vergiftungen u. IX/1 992ff.

Herzklappen (s. auch Klappenapparat) IV **6**, 11, 12ff., **1003**.
Herzklappenfehler (s. auch Endokarditis, Klappenfehler) IV **1001**.
Herzklopfen,
– Chlorose und VIII 789.
– Kindesalter IX/1 785.
– Klappenfehler und IV 1267.
– Nikotinvergiftung und IV 1411.
Herzkraft, Herzkrankheiten und IV 1182.
Herzkrampf IV 385ff.
Herzkrankheiten (s. auch Klappenfehler),
– Angeborene (früh erworbene) IV **449**.
– – Allgemeiner Teil (Historischer Überblick) IV 449.
– – Aortenstenose IV 517.
– – Conusstenosen IV 517, 518.
– – Ductus arteriosus Botalli apertus IV 526.
– – Durozierscher Krankheit IV 550.
– – Foramen ovale apertum IV 483.
– – Infantilismus und I 727 E 317.
– – Isthmusstenose IV 541.
– – Mitralfehler IV 550.
– – Mongolismus und X/3 875.
– – Pulmonalinsuffizienz IV 515.
– – Pulmonalstenose und -atresie IV 497.
– – Rogersche Krankheit IV 488, 489.
– – Scheidewanddefekte, selbständige IV 483.
– – Situs inversus viscerum totalis IV 556.
– – Spezieller Teil IV 481.
– – Transposition der großen arteriellen Hauptgefäße IV 521.
– – Tricuspidalstenose und -insuffizienz IV 547.
– – Truncus arteriosus communis, Persistenz IV 520.
– – Truncusseptum, Mißbildungen (entzündliche Vorgänge) an demselben IV 497.
– – Ventrikelseptumdefekt IV 488.
– – Vorhofscheidewanddefekte IV 483.
– Arteriosklerose, cerebrale und E 490.
Herzkrankheiten (s. auch Klappenfehler),
– Augenerkrankungen bei IV 464; IX/1 200.
– Behandlung (s. auch Herztherapie) IV 695, 1427ff.
– Brachialgie bei X/1 400.
– Bronchialasthma bei III/2 45.
– Bronchitis bei III/2 611.
– Cholelithiasis und VI/2 45, 46, 56.
– Chorea minor und X/3 753, 775.
– Darmblutungen bei VI/1 562.
– Duodenalgeschwür und VI/1 645.
– Endokarditis (s. auch diese, ferner „Klappenfehler") IV 579.
– Erysipel und II/2 747.
– Erythromelalgie und X/3 602, 603.
– Fettsucht und I 331, 372.
– Gelenkerkrankungen (chronische) und IX/3 680, 708.
– Gelenkrheumatismus und II/2 129, 130, 149.
– Hysterie und X/3 210.
– Ikterus und VI/2 293.
– Kehlkopfaffektionen bei III/1 227, 270.
– Kopfschmerz bei X/3 546.
– Kropfherz I 936.
– Myokarditis (s. auch diese) IV 655.
– Ohrenerkrankungen bei IX/1 68.
– Pachymeningitis haemorrhagica interna bei X/3 3.
– Pankreatitis und VI/1 33.
– Polyglobulie bei VIII 828.
– Proktitis bei VI/1 281.
– Psyche bei IV 1277.
– Recurrenslähmungen bei III/3 270.
– Rheumatismus nodosus und II/3 166.
– Sepsis und II/2 1072, 1157.
– Sinusthrombose bei X/3 60.
– Stauungsmilz (s. auch Stauungs-) bei VIII 222.
– Stillen bei IX/1 381.
– Syphilitische II/1 1127, 1129, 1130, 1233, 1297; IV 678, **897**.
– Thyreotoxikosen E 224.
– Typhus abdominalis und II/3 312.
– Uterusblutungen und IX/1 812.
– Variola und II/2 313.
Herzleistung, Digitaliswirkung auf die IV 708.
Herzmassage IX/2 14, 15.
Herzmuskel, s. Herz, Myokard, Myokarditis.
Herzmuskelfasern, Fragmentation und Segmentation IV 1031.
Herznerven (-innervation) IV 18, 1273; X/3 72.
– Elektrolyte und ihre Wirkung auf die IV 696.
– Kropfherz und I 943.
Herzneurosen (s. auch Herzermüdung) IV 1273.
– Basedowsche Krankheit und I 850.
– Diabetes mellitus und I 49.
– Hysterische X/3 210
– Neurasthenie und X/3 273.
– Radiumtherapie IX/2 330.
– Thyreogene (thyreotoxische) I 580, 943.
– – Typhus abdominalis und II/3 312.
– Vagotonische X/3 133.
Herzohren und ihre Funktion IV 2, 4, 5, 8, 9, 38.
Herzparasiten, tierische IV 689.
Herzruptur IV 990.
Herzschallregistrierung IV 374.
Hezschlagvolumen IV 1171.
Herzschmerzen,
– Klappenfehler und IV 1270, 1320.
– Tabakgenuß und IV 1411.
Herzschwäche, nervöse IV 226.
Herzspitze IV 3.
– Embryonale Entwicklung IV 80, 81.
Herzstenose, wahre IV 498.
Herztätigkeit, s. auch Arhythmien, Herzarbeit, Herzarhythmien.
– Centren im Oblongata-Thalamusabschnitt für die X/1 82.
– Magen-Darm-Erkrankungen und VI/1 828, 829.
Herztherapie IV 1423, 1427ff.
– Aderlaß IV 823.
– Alkoholfrage IV 783.
– Balneotherapie IV 1450.
– Diät IV 802, 804, 1431ff.
– Digitalis und ähnlich wirkende Körper (s. auch Digitalistherapie IV 701.
– Ehefrage IV 801.
– Elektrolyte IV 696.

Herztherapie,
– Elektrotherapie IV 816.
– Geländekuren (Örtel) IV 820.
– Gymnastik IV 819, 820.
– Kochsalzentziehung IV 1435.
– Kohlensäurebäder IV 805 ff.
– – Indikationen und Kontraindikationen IV 813.
– Kuhns Lungensaugmaske IX/2 187.
– Lebensvorschriften für die Kranken IV 800, 1396.
– Massage IV 819.
– Medikamentöse (s. auch die einzelnen Arzneikörper) IV **695**, 1455.
– Physikalische Therapie IV **799**.
– Pneumatische Behandlung IV 821.
– Sauerstofftherapie IX/2 144ff.
– Stickstoff- und Kochsalzentziehung IV 1435.
– Traubenzuckerinjektionen IV 791.
– Unterdruckatmung IX/2 184, 186, 188.
Herzthromben,
– Diphtherie und II/1 359.
– Klappenfehler und IV 1248.
Herztod bei Diphtherie II/1 358.
Herztöne,
– Auscultation, s. diese.
– Registrierung IV 1104.
Herztumoren IV **691**.
– Sklerose, tuberöse und X/3 890.
Herzvolumen und Pulsfrequenz, prognostische Bedeutung bei Klappenfehlern IV 1283.
Herzwandgeschwüre bei Endokarditis IV 583, 585, 586, 674.
Heterochylia gastrica V 657, 1063.
Heterotaxie (-topie) der Eingeweide IV 556.
Heubacillensepsis II/2 1134.
Heufieber III/1 64, 181.
– Anaphylaxie und II/1 990.
– Bronchialasthma und III/2 11.
– Bronchitis bei III/2 620.
– Mittelohrkatarrh bei IX/1 62.
– Quinckesches Ödem und X/3 674.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 575.
– Serumtherapie II/1 111.
Hexamethylentetramin, Vergiftung durch IX/1 **1135**.
Highmorshöhle, Chlorome (s. auch Antrum, Nebenhöhlen-) VIII 586.
Hildebrandt, Urobilinogennachweis im Blutserum nach VI/2 426.
Hilusdrüsenschwellungen,
– Leukämische VIII 440.
– Nichttuberkulöse III/2 818.
Hilusdrüsentuberkulose III/2 721, **817**.
– Diagnose III/2 696.
– Röntgenbehandlung IX/2 485.
– Röntgenuntersuchung III/2 715.
Hinken,
– Appendicitis chronica und VI/2 680.
– Intermittierendes X/1 356, 357, 446, 448.
– – Beschäftigungsneurosen und X/3 315.
– – Erythromelalgie und X/3 606.
– – Ischias und X/1 446, 448.
– – Neuritis und X/1 356, 357.
– – Oberextremität, analoge Störung X/1 406.
– – Raynaudsche Krankheit und X/3 585.
– – Vaquezsche Krankheit VIII 840.
Hinterhauptscaries, Pons-Oblongata-Läsionen bei X/2 314.
Hinterstränge des Rückenmarks X/1 46.
– Nervenkerne X/2 285.
Hinterstrangsaffektion des Rückenmarks, Sensibilitätsstörungen X/1 811.
Hinterwurzeldurchtrennung, Ausfallserscheinungen X/1 889.
Hinterwurzelhypotonie, X/1 716.
Hirn, s. auch Gehirn.
Hirnabsceß X/2 **69**.
– Augensymptome IX/1 272.
– Kopfschmerz bei X/3 548.
– Otogener IX/1 **37**.
– Pleuraempyem und III/2 536.
– Röntgenuntersuchung X/2 85.
– Septischer II/2 1078, 1100.
– Streptotrichitischer II/2 624.
– Typhus abdominalis und II/1 218.
Hirnanämie (-hyperämie), Kopfschmerz bei X/3 546.
Hirnaneurysmen IV 886, 888.
– Sepsis und II/2 1078.
Hirnanhang, s. Hypophyse.
Hirnapoplexie, s. auch Apoplexie, Gehirnapoplexie, Hirnblutung, Hirnthrombosen.
– Arteriosklerose und E 473, **495**.
Hirnarteriosklerose E **463**.
– Atrophie des Gehirns bei X/3 824.
– Differentialdiagnose E 522.
– Literatur E 529.
– Neurasthenie und X/3 279.
– Verlaufstypen E 521.
Hirnatrophie, s. sklerotische X/3 **824**.
Hirnblutung (s. auch Hemiplegie).
– Arteriosklerose und E 473, **495**.
– Augensymptome IX/1 264.
– Encephalitis und X/2 51.
– Keuchhusten und II/1 436.
– Leukämie und VIII 398, 446.
– Lungenemphysen und III/2 122.
– Schrumpfnieren und VII 517, 554.
– Skorbut und VIII 918.
– Typhus abdominalis und II/2 218.
– Vaquezsche Krankheit und VIII 841.
– Werlhofsche Krankheit VIII 903.
Hirncysten X/1 651.
– Operationserfolge X/1 684.
Hirncysticerkose II/2 215; X/3 165.
Hirndiagnostik, topische (s. auch Hirntumoren, ferner die Rubrik „Hirndiagnostik“ im Register zu Bd. X/1) X/1 **689**.
Hirndrucksymptome (-steigerung) X/1 652ff.
– Akromegalie I 639, 640, 641.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 55.
– Chlorome VIII 591.
– Hypophysistumoren I 639ff.
– Quinckesches Ödem X/3 679.
Hirnechinokokkus X/2 173.
– Hemiatrophia faciei progressiva bei X/3 641.
Hirnembolien, s. Hirnthrombosen.

Hirnerkrankungen,
– Bronchopneumonie bei III/2 255.
– Congenitale (früherworbene) X/3 796, **807**, 818.
– – Klinik X/3 826.
– Darmblutungen bei VI/1 563.
– Diagnostik, topische X/1 689.
– Duodenalgeschwür und VI/1 644.
– Entzündliche, s. Encephalitis.
– Hemiplegie, s. diese.
– Heredodegenerationen X/3 907.
– Hysterie und ihre Unterscheidung von organischen X/3 248.
– Infektiös-entzündliche X/2 631.
– Lähmungen und ihre lokalisatorische Bedeutung X/1 689.
– Magenblutungen bei V 1102.
– Magen-Darm-Störungen bei V 616, 122, 1336.
– Otogene IX/1 3, **33**, 43, 73, 85.
– Parasiten, tierische X/2 165ff., 173, 176.
– Polyurie bei E 90.
– Recurrenslähmung bei III/1 285.
– Schmerzen bei, und ihre Abgrenzung gegen Trigeminusneuralgie X/1 384.
– Speichelfluß bei V 118.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 115.
– Zoster bei X/1 417.
Hirnerschütterung, s. Commotio.
Hirnerweichung,
– Augensymptome bei IX/1 266.
– Pachymenigitis hämorrhagica interna und X/2 3.
– Sepsis und II/2 1078.
– Typhus abdominalis und II/3 312.
Hirngefäße, Syphilis der IV 839.
Hirngliome (s. auch Gliome, Gliose) X/2 196, 229.
Hirngummi X/2 802ff., 818.
Hirnhäute, Krankheiten der (s. auch Meningitis, Meningoencephalitis, -myelitis) X/2 **1**.
– Leukämische Infiltrate VIII 446.
Hirnhäute, Krankheiten der (s. auch Meningitis, Meningoencephalitis, -myelitis),
– Röntgeneinwirkung IX/1 595.
– Traubenhydatide (Cysticercus racemosus) X/2 168.
Hirnhernien (-brüche) X/3 **798**.
Hirnmißbildungen X/3 7 6, **807**.
Hirnnerven, s. auch die einzelnen Hirnnerven.
– Chlorome VIII 591.
– Erysipel und II/2 742.
– Kerne der (s. auch Nervenkerne) X/2 56.
– Lähmungen X/1 203.
– – Brücken-Oblongata-Läsionen X/2 29).
– – Diphtherische II/1 362.
– – Encephalitis epidemica X/2 674, 675.
– – Hemiatrophia faciei progressiva X/3 641.
– – Paralysis agitans X/3 739.
– – Syphilitische X/2 82 ff.
– – Syringobulbie X/2 223.
– – Tabes dorsalis X/2 834, 835.
– Leukämische Infiltration VIII 599.
– Meningitis purulenta und X/2 15.
– Neuralgie und Neuritis X/1 355, **461**.
– Neurofibrome X/1 676.
– Polyneuritis der X/1 565, 567.
– Polyneuritis menieriformis X/1 354, 376 42.
– Sklerose, multiple und X/2 129.
– Syphilitische Erkrankungen der II/1 11[illegible], 119 ff., 1273; X/2 820, 8 2.
– Tabes dorsalis und X/2 834, 845.
Hirnnervenkerne, (s. auch Nervenkerne) X/2 **256**
Hirnödem, Keuchhusten und II/1 436.
Hirnoperationen und Operationen bei Hirnerkrankungen (Meningitis),
– Abscesse X/2 88, 90, 91.
– Apoplexien E 525, 526.
– Balkenstich (s. auch diesen) X/3 869.
– Cysticercus X/2 168, 172.
– Dauerdrainage des Ventrikels X/3 869.
Hirnoperationen und Operationen bei Hirnerkrankungen (Meningitis),
– Echinokokkus X/2 175.
– Epilepsie X/3 401ff.
– Hydrocephalus X/2 888; X/3 869, 870.
– Kleinhirnabscesse X/2 393.
– Kleinhirntumoren X/2 399.
– Lufteinblasung in die Ventrikel X/1 681, 683.
– Lumbalpunktion, s. diese.
– Meninigitis epidemica (Trepanation) II/2 124.
– Palliativtrepanation X/1 686.
– Plexusexstirpation X/1 870.
– Punktion (Ventrikelpunktion, s. auch Hirnventrikel) X/1 676, 679, 680, 681, 686; X/2 88.
– Rindenexzision (Epilepsie) X/3 402, 403.
– Syphilis cerebrospinalis X/2 888, 889.
– Tumoren 683ff., 686, 687.
– Turmschädel X/3 872.
– Ventilbildung nach Kocher (bei Epilepsie) X/3 402.
– Ventrikelpunktion, s. „Hirnventrikel".
Hirnpunktion, s. unter Hirnoperationen, ferner Hirnventrikel.
Hirnpurpura, s. auch Encephalitis haemorrhagica,
– Meningitis epidemica und II/2 101.
– Toxische (bei Botulismus, nach Salvarsanbehandlung etc.) X/2 554.
Hirnrinde (s. auch Rinden-),
– Atrophie, umschriebene (Picksche Atrophie) E 523.
– Chorea und X/3 759.
– Encephalitis epidemica und X/2 684.
– Paralysis agitans und X/3 706.
– Vegetative Funktionen und X/3 20, 21.
Hirnschenkelläsionen X/1 727.
Hirnschlag, s. Apoplexie, Hemiplegie, Hirnblutung, Hirnthrombosen.
Hirnschwellung IV 140.
– Salvarsanbehandlung und X/3 557.
– Urämie und VII 464.
Hirnsklerose, s. Sklerose.
Hirnstammläsionen,
– Herdsymptome bei X/1 **721**.
– Paralysis agitans und X/3 705, 707.

Hirnsyphilis (s. auch „Syphilis“ cerebrospinalis) X/2 **793**.
– Arteriosklerose und, Differentialdiagnose E 520.
– Frühformen II/1 1192.
– Gummöse X/2 818.
– Hemiatrophia faciei progressiva bei X/3 641.
– Psychische Störungen X/2 876.
– Spätformen II/1 1265.
– Vaskuläre Form X/2 813.
Hirnthrombosen (-embolien),
– Arteriosklerose und E 476.
– Augenerkrankungen bei IX/1 202.
– Chorea und X/3 776.
– Endocarditis und II/2 154; IV 598, 614 ff., 633.
– Pleuritis und III/2 536.
– Typhus abdominalis und II/1 218.
– Vaquezsche Krankheit VIII 841.
Hirntuberkulose,
– Encephalitis bei X/2 42, 652.
– Kleinhirn X/3 394.
– Pons und Oblongata X/2 309, 310.
– Solitärtuberkel (Stauungspapille) IX/1 164, 276.
– – Brücke X/2 309, 310.
– – Kleinhirn X/2 394, 399.
– Syphilis cerebrospinalis und X/2 805.
Hirntumoren (s. auch im Register zu Bd. X/1) X/1 **645**; IX/2 90, 143, 392, 697.
– Abscesse und X/2 90.
– Akromegalie und E 250.
– Arteriosklerose des Gehirns und E 523.
– Augensymptome IX/1 198, 267.
– Chlorose und VIII 813.
– Déviation conjugée IX/1 254.
– Drucksteigerung, s. Hirndrucksymptome.
– Encephalitis epidemica und X/2 697.
– Epilepsie bei X/3 387.
– Gesichtslähmung bei X/1 221.
– Kleinhirnabsceß und X/2 392.
– Kopfschmerz bei X/3 543.
– Maligne II/1 712.
– Ortsbestimmung IX/1 271.
– Pubertas praecox bei E 291.
– Röntgenbehandlung IX/2 497; X/1 686, 687.
Hirntumoren, s. auch im Register zu Bd. X/1,
– Sklerodermie bei X/3 623.
– Sklerose, multiple und X/2 143.
– Stauungspapille IX/1 267; X/1 653, 654.
Hirnventrikel, Punktion (Drainage) X/1 679.
– Cerebrospinalmeningitis II/2 92, 118, 124, 125.
– Hirntumoren X/1 679, 686.
– Hydrocephalus congenitus X/3 869.
– Turmschädel X/3 872.
Hirnverletzung,
– Geburtstrauma (s. auch dieses) bei Neugeborenen (Fiebererscheinungen) IX/1 466, 467.
– Neurose, traumatische nach X/3 295, 296.
Hirnvolumen, Messung IV 317.
Hirschfeld-Klingersche Syphilisreaktion II/1 1168.
Hirschhornsalz, Vergiftungen mit IX/1 1084.
Hirschsprungsche Krankheit VI/1 **190**, **341**, 449; IX/1 **434**.
– Darmstenose VI/1 449.
– Perthessche Form VI/1 194, 204.
– Pyelitis und VII 342.
Hirsutismus I 457.
Histaminvergiftung IX/1 1161, 1162.
Histiocyten VIII 58.
Histopathia gravidarum IX/1 880.
Histoplasmosis II/2 875, 876.
Hitzeanwendung, s. Balneotherapie, Thermotherapie.
Hitzedesinfektion II/3 250.
Hitzschlag X/2 **445**.
– Säuglingserkrankung durch IX/1 527.
Hochfrequenzströme bei
– Analfissur VI/1 309.
– Blasentumoren VII 51.
– Hämorrhoiden VI/1 301.
– Ischias X/1 454.
– Lähmungen X/1 187, 188.
– Neuralgien X/1 371.
– Schrumpfnieren VII 534 s. auch Diathermiebehandlung.
Hochgebirge, s. auch Klimatotherapie.
– Heliotherapie im IX/2 104.
– Polyglobulie im VIII 824.
– Stoffwechsel im IX/2 205.
Hochofengase, Vergiftung durch IX/1 1104.
Hoden, Radium- und Röntgenstrahlenwirkung auf den IX/2 316, 381.
Hodenerkrankungen (s. auch Orchitis, Epididymitis) VII **90**.
– Bildungsanomalien VII 100.
– Dystrophia myotonica und X/1 954.
– Epididymitis VII 90.
– Geschwülste VII 94.
– – Maligne II/1 712.
– Lähmungsileus bei (bei Entzündungen und Traumen) VI/1 542.
– Leukämie und VIII 556.
– Neuralgien X/1 424.
– Orchitis VII 93.
– Parotitis epidemica und II/2 372, 373.
– Peritonitis und VI/2 529.
– Syphilis II/1 1156; VII 98.
– – Kongenitale Erkrankungen II/1 1300.
– – Spätformen II/1 1256.
– Tuberkulose II/1 808; VII 95.
– – Röntgenbehandlung IX/2 487.
Hodentumoren, Pubertas praecox (Maklogenitosomia praecox) bei E 291.
Hodgkinsches Granulom VIII 113.
– Sepsis und II/2 1083.
Hodgsonsche Krankheit (Aortitis syphilitica) IV 844.
Hoffmann, s. Werdnig.
Höhenklima und seine Einwirkungen auf Organe und Funktionen IX/2 **45**.
Höhenluftkuren, s. Klimatotherapie.
Höhensonne, künstliche IX/2 104 ff.
– Hautschälungen (-schädigungen) durch IX/2 640.
– Kehlkopftuberkulose III/1 258.
– Konstitutionsanomalien älterer Kinder IX/1 742.
– Nasen- und Rachentuberkulose III/1 156.
– Pleuritis III/2 558.
Höhlenbildungen im Rückenmark X/2 **180**.
Höhlengrau, centrales und seine Erkrankungen X/1 98.
Hohlfuß (Hohlhand),
– Friedreichsche Ataxie und X/3 931.
– Neuritis hypertrophica familiaris X/3 903, 904.

Hohlvene, Leberabsceß-durchbruch in die VI/2 453.
Höllenstein, s. Silberbehandlung.
Holoakranie X/3 **796**.
Holocain IX/1 1226.
Holopon IX/1 1212.
Holzbock II/2 **246**.
Hölzer, hautreizende Pflanzen und IX/1 1272, **1276**.
Holzgeist, Vergiftung durch IX/1 **1126**.
Homatropin IX/1 1229.
Homiletik, ärztliche (Arzt und Patient) E **435**.
Hörcentren im Oblongata-Thalamus-Abschnitt X/1 84, 85.
Hordenin IX/1 1160.
Hormone (s. auch Inkretion) I 439; IV 108, 109, 210.
– Darmperistaltik und V 270; VI/1 183, 188.
– Dickdarminnervation und VI/1 183.
– Dünndarmhormone V 265.
– Verdauung und V 265; VI/1 820.
Hornersches Syndrom (bei Läsionen des Halssympathicus) IX/1 115, 260; X/1 260, 298, 776; X/3 111.
– Bronchialdrüsentuberkulose und IX/1 164.
– Brücken - Oblongata-Läsionen X/2 296.
– Carotisaneurysma und X/1 204.
– Encephalitis epidemica X/2 689.
– Oesophaguscarcinom und IX/1 198.
– Sklerose, multiple X/2 133.
– Struma und I 958.
Hörnerv (s. auch Acusticus) IX/1 1, 2.
Hornhauterkrankungen, s. auch Keratitis, ferner im Register zu Bd. IX/1 die Rubrik „Hornhauterkrankungen".
– Abscesse, septische II/2 1079.
– Areflexie (Hyperreflexie):
– – Hirnabscesse und X/2 82, 83.
– – Hysterie und IX/1 286.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 82, 83.
– Leukämische Infiltrate VIII 449.
– Masern und II/2 395.
– Mykosen II/2 580.
– Parotitis epidemica und II/2 376.
Hornhauterkrankungen, s. auch Keratitis, ferner im Register zu Bd. IX/1 die Rubrik „Hornhauterkrankungen",
– Syphilitische II/1 1205, 1274, 1296; IX/1 177.
– – Behandlung II/1 1365.
– – Kongenitale Lues IX/1 187, 188.
– Variola II/3 315.
Hornissenstiche IX/1 1280.
Hörstörungen (Schwerhörigkeit, Taubheit), s. auch Innenohr-, Labyrintherkrankungen etc., „Taubheit", auch „Sinnesorgane".
– Centrale IX/1 84.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 81.
– Circulationsstörungen (Arteriosklerose, Blutkrankheiten, Blutungen) und IX/1 70, 72, 77ff.
– Hereditär-degenerative Taubheit IX/1 13, 14.
– Hirnerkrankungen und X/1 707.
– Hysterische X/3 197.
– Infektionskrankheiten (akute und chronische) IX/1 51 ff.
– Inkretionsstörungen IX/1 14ff.
– Lokalisatorische Bedeutung bei Gehirnkrankheiten X/1 707.
– Menièrsche Krankheit (Menièrsches Syndrom) IX/1 79, 80.
– Nervöse (s. auch Acusticuserkrankungen) IX/1 13, 14, 77.
– Ponto-bulbäre Läsionen und X/2 293.
– Schrumpfniere, sekundäre und VII 516.
– Schwangerschaft (Wochenbett) IX/1 72.
– Sklerose, multiple X/2 131, 132.
– Stoffwechselkrankheiten (Diabetes, Gicht etc.) IX 4 ff.
– Syphilis cerebrospinalis X/2 821.
– Taubheit, s. auch diese sowie Taubstummheit.
– Vergiftungen IX/1 83.
Hospitalbrand (-gangrän) II/2 1055; IX/2 619.
Hufeisenniere VII 285, **287**.
– Hydronephrose und VII 395, 403.
Hüftgelenkerkrankungen,
– Appendicitis und VI/2 680.
– Glutäalmyalgien und X/1 529.
– Ischiadicuslähmung (bei Luxationen) und X/1 327.
– Ischias und X/1 443.
– Monarthritis deformans juvenile IX/2 732, 733.
– Schleimbeutelaffektionen X/1 445, 529.
– Spina bifida und X/3 803.
Hühnerbrust IX/1 326.
Hülsenfrüchte IX/2 252.
Humerus,
– Epicondylitis (s. auch diese) X/1 406.
– Plexuslähmung bei Luxationen und Frakturen des X/1 159, 293, 300
Hummern,
– Idiosynkrasie gegen II/1 985.
Hummernvergiftung IX/1 1313.
Hundebandwurm II/2 210.
Hundespulwurm II/2 26.
Hundspetersilie, Vergiftungen durch IX/1 1250.
Hundswut (s. auch Lyssa) II/2 **533**.
Hunger (s. auch Inanition) IV 269; V 231, **1331**; IX/2 224; E 409.
– Acetonurie im I 410, 411.
– Infantilismus und E. 314.
– Kopfschmerz und X/3 543.
– Physiologie I 408.
– Pluriglanduläre Insuffizienz und E 328, 336, 337.
– Stillfähigkeit und IX/1 388.
– Stoffwechsel der Brustkinder im IX/1 523
– Umsatz im (Hunge umsatz) IX/2 203.
– Verstopfung und VI/1 209.
Hungeracidose I 410, 411.
– Kindesalter IX/1 524.
Hungergefühl und seine Störungen V **1331**.
Hungerkuren bei Klappenfehlern IV 1434.
Hungerödem, s. auch Ödemkrankheit, Hungerosteomalacie.
– Polyneuritis bei X/1 576.
– Starbildung bei XI/1 221.
Hungerosteomalacie X/1 581.
– Polyneuritis bei X/1 576.
– Trigeminusneuralgien bei X/1 375, 384.
– Unterkieferschmerzen (beim Kauen) im Beginn der X/1 384.

Hungersnot, Seuchen und II/3 229, 234.
Hutchinsonsche Zunge bei Anaemia perniciosa (s auch Zungenerkrankungen) VIII 709
Hutchingtonsche Chorea X/3 767, 781, **958**.
– Pachymeningitis hämorrhagica interna und X/2 3.
Hutchinsonsche Trias (Zähne) bei Syphilis congenita II/1 1293, 1294; X/2 851
Hydrargyrum, s. Quecksilber-.
Hydroa vacciniformis (aestivalis) IX/2 137, 535, 507.
Hydrocele syphilitica II/1 1257
Hydrocephalus,
– Acromegalie und I 668.
– Angeborener (früherworbener) X/3 **862**.
– Augensymptome IX/1 277.
– Behandlung, s. Hirnoperationen.
– Cerebrospinalmeningitis epidemische und II/2 56, 62.
– Cysticercus cerebri und X/3 168, 170, 171.
– Dystrophia adiposogenitalis und I 704; E 259.
– Exophthalmus IX/1 114.
– Hirnabsceß und X/2 76
– Paralysis progressiva und X/2 855.
– Pubertas praecox und E 291.
– Rachitis und IX/1 336.
– Syphilis congenita (cerebrospinalis) und II/1 1295; X/2 824, 825, 849, 856.
– Syringomyelie und X/2 229.
– Zwergwuchs, hypophysärer und I 704.
Hydrochinin IX/1 1244.
Hydrochinonvergiftung IX/1 1150.
Hydrocuprein IX/1 1244.
– Chemotherapeutisches E 782.
Hydroencephalocele X/3 **798**.
Hydroergotinin IX/1 1165.
Hydromyelie X/2 **180**.
Hydromyelocystocele X/2 245.
Hydronephrose VII **349**, **383**, **386**.
– Sympathicotonie und X/3 144.
Hydropericardium IV **989**.
Hydrophobie II/2 **533**, 540.
Hydrops,
– Articulorum Intermitteus X/3 677.
– – Tuberculosus IX/2 743.
– Gestationstoxikose und X/3 446.
– Gravidarum IX/1 863.
– – Eklampsie und IX/1 871; X/3 446.
– Klappenfehler und IV 1242.
– Renaler VII **447**.
Hydrotherapie (s. auch Balneotherapie).
– Akroparästhesien X/3 615.
– Asthmaanfall III/2 80.
– Basedowsche Krankheit I 875; E. 234.
– Bronchialasthma III/2 68.
– Bronchopneumonie III/2 264.
– Chorea minor X/3 784.
– Colitis chronica mucosa VI/1 137.
– Dyspepsia intestinalis nervosa VI/1 116.
– Enterocolitis chronica VI/1 134.
– Fettsucht I 394.
– Fleckfieber II/3 427.
– Gelenkerkrankungen IX/2 764.
– Grippe II/3 70.
– Hämorrhoiden VI/1 302.
– Herzkrankheiten IV 1450.
– Ischias X/1 451, 452, 461.
– Keuchhusten II/1 465.
– Kopfschmerz X/3 551.
– Lungenemphysem III/2 123, 128.
– Lungentuberkulose III/2 737.
– Masern II/2 407.
– Myalgien X/1 534.
– Myokarditis IV 682.
– Neurasthenie X/3 290.
– Neuritis und Neuralgie X/1 373.
– Scharlach II/2 451.
– Sepsis II/2 1191.
– Sklerodermie X/3 660.
– Sklerose, multiple X/2 147.
– Tetanie I 623.
– Thermotherapie, s. auch diese.
– Trigeminusneuralgie X/1 390.
– Thyphus abdominalis II/2 249; II/3 330.
– Übergießungsbäder II/2 407, 451.
– Variola II/2 323.
– Verstopfung VI/1 232.
Hydrothorax und Pleuritis III/2 545, 546.
Hydroxylamin, Vergiftung IX/1 1081.
Hymans van den Bergh, Bilirubinnachweis (und quantitative Bestimmung im Blute) VI/2 422ff.
Hymenolepis nana II/2 **211**.
Hyoscin (Hyoscyanin) IX/1 1228.
Hyoscinmißbrauch X/3 **536**.
Hypalgesie (-ästhesie) X/1 145, 146.
– Hysterische X/3 199.
Hyparkia kenotica ventriculi V 773, 781.
Hyperaciditas gastrica (s. auch Hyperchlorhydrie, Hypersecretio) V 453, 454.
– Cholelithiasis und VI/2 43.
– Darmdyspepsie bei XI/1 102.
– Duodenalgeschwür und VI/1 652, 711.
– Ernährung bei V 288, 290, 300, 303.
– Rectalhyperästhesie bei VI/1 208.
– Röntgentherapie IX/2 508.
Hyperacusie, hysterische X/3 199.
Hyperalgesie (-ästhesie) X/1 348, 737.
– Hysterische X/3 190.
Hyperämiebehandlung (Saugbehandlung, Biersche Stauung),
– Beschäftigungsneurosen X/3 318.
– Erysipelas II/2 757.
– Gicht I 235.
– Hautgangrän, multiple neurotische X/1 621.
– Hautkrankheiten IX/2 640.
– Ischias X/1 452.
– Kehlkopftuberkulose III/1 259.
– Meningitis epidemica II/2 115.
– Milzbrandkarbunkel II/2 487.
– Myalgien X/1 535.
– Neuralgien (Neuritiden) X/1 364.
– Polyneuritis X/1 589.
– Raynaudsche Krankheit X/3 587.
Hyperchlorhydrie (s. auch Hyperaciditas) V 520, **537**, **644**.
– Chlorose und VIII 798.
Hypercholesterinämie, Arteriosklerose und E 466.
Hyperchromie des Blutes E 351.

Hyperchylia,
– Gastrica V 645.
– Pancreatica VI/1 **29**.
Hyperemesis gravidarum X/3 **461**, 486, 487, 489.
Hyperevacuatio ventriculi V 774, **892**.
Hyperglobulie (s. auch Polycythämie, Polyglobulie) VIII 821.
Hyperhidrosis IX/2 534.
– Capsuläre Läsionen und X/1 700.
– Formatio reticularis-Läsion und X/1 722.
Hyperkenosis gastrica V 750, 774. **891**.
Hyperkeratosis lacunaris des Rachens (der Rachenmandel) III/1 121.
Hyperkinesis idiopathica X/3 **985**.
Hyperleukozytose (s. auch Leukocyten, Lenkocytose) VIII 34.
Hypermetrie, cerebellare X/2 371.
Hypermotilität des Magens V 735, 747, 749.
– Hyperchlorhydrie und V 538.
Hypernephrom II/1 712.
– Addisonsche Krankheit und E 284.
– Erwachsener VII **659**.
– Geschlechtsentwicklung und I 457.
– Kindesalter II/1 712; VII 653.
– Knochenmetastasen E 284.
– Pubertas praecox und E 292.
Hyperorexie V 1332.
Hyperosmie III/1 16.
Hyperpepsie V 525.
Hyperperistole des Magens V **1321**.
Hyperpituitarismus und seine Symptomatologie E 250.
Hypersecretio gastrica V 520.
– Alimentäre (Digestive) V 627.
– Duodenalgeschwür II/1 663.
– Intermittierende (periodische) V 617.
– Kontinuierliche V 588.
– Mucosa V 709.
Hypertension, Herzhypertrophie, Nephritis chronica und (s. auch Blutdruck, Hypertonie) VII 438.
Hyperthyreosen,
– Abmagerung und I 418.
– Augenerkrankungen bei medikamentösen IX/1 233.
Hyperthyreosen,
– Basedowsche Krankheit (s. auch diese) I 751, 810, 811, 826.
– Magensekretionsstörungen bei V 597
– Schilddrüsenverfütterung (-therapie) und I 445, 575.
– Struma und I 924, 925, 933, 934.
Hypertonie, s. auch Blutdruck,
– Aortenerweiterung (Röntgenbefund) bei IV 852.
– Arterielle X/3 146.
– Arteriosklerose und E 467, 491, 492.
– Capillarbeobachtungen IV 305, 307.
– Darmblutungen und VI/1 558.
– Essentielle VII **547**.
– – Arterien- und Venendruck IV 391.
– – Röntgentherapie IX/2 505.
– – Tabakabusus IV 1412.
– – Vegetatives Nervensystem und X/3 106.
– Gastrische V 774, 888.
– Gestationstoxikose und X/3 445.
– Maligne VII **560**.
– Muskelhypertonie (s. auch Muskeltonus) X/1 965 ff.
– Nephritis acuta und VII 191, 192.
– Nephritis chronica und VII 438 ff., 446.
– Retinitis albuminurica und VII 515.
– Röntgenbehandlung IX/2 505.
– Schrumpfnieren und VII 517, 533, 534, 550, 551, 555.
– Schwangerschaftsalbuminurie und IX/1 864.
– Syphilis der kleinen Gefäße und IV 837.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 106.
Hypertrichosis (s. auch Behaarung, Haarkrankheiten) IX/2 531.
– Inkretionsstörungen und E 246, 247.
Hyphenpilze II/2 568.
Hypnotherapie (Hypnose), s. Psychotherapie.
Hypochlorhydrie (s. auch Subaciditas) V 644.
Hypocholie, funktionelle VI/2 420.
Hypochondrie,
– Paralysis agitans und X/2 744.
– Verstopfung und VI/1 217, 218, 219.
Hypochylia,
– Gastrica V 644 ff., **1063**.
– Pankreatica VI/1 26, 28.
Hypogalaktie IX/1 386.
– Behandlung IX/1 405.
Hypogenitalismus E. **296**.
– Dystrophia-adiposo-genitalis und, Differentialdiagnose E 260.
– Erblichkeitsverhältnisse E 299.
– Hypophysentumoren und E 342.
Hypoglossus, N.
– Grippe und II/1 411.
– Lähmung V 81, 82; X/1 **238**.
– – Fibrilläre Zuckungen X/1 350.
– – Oblongataläsionen X/2 722.
– – Paralysis agitans und X/3 739.
– Neuritis und Neuralgie X/1 **471**.
– Pontobulbäre Läsionen und X/2 290, 299.
– Syphilitische Erkrankung X/2 823.
Hypoglossuskern X/2 257.
Hypokenosis gastrica V 750.
Hypoleukocytose VIII 34.
Hypopepsie V 525, 646.
Hypophyse I **458**.
– Abscesse, septische II/2 1075.
– Darmfunktion und VI/1 185, 824, 829.
– Diabetes insipidus und E 238, 265, 266.
– Diabetes mellitus und E 89, 238.
– Exstirpation und ihre Folgen E 235.
– Gestationsvorgänge (Genitalorgane) und IX/1 951.
– Hinterlappenextrakte E 237, 238.
– Höhlengrau, centrales und X/1 98.
– Infantilismus und E 311.
– Kohlehydratstoffwechsel und E 238.
– Pathologische Physiologie E 235.
– Röntgenstrahlenwirkung auf die IX/2 394.
– Schilddrüse und, Wechselwirkungen E 236.

Hypophyse,
– Simmondssche Krankheit und E 269, 270.
– Sklerodermie und X/3 624, 651.
– Stoffwechsel und IX/2 206.
– Turmschädel und X/3 872.
– Vorderlappenfunktion E 236.
– Wachstum und E 236, 304.
– Zähne und V 98.
– Zuckerstoffwechsel und X/3 29.
– Zwischenhirn und E 239.
– Zwischenlappensekret E 237.
Hypophysenentfernung bei Akromegalie I 668ff.
Hyprophysenerkrankungen (-tumoren) I 627, 628, 639, 656, 658, 663; II/1 714; X/1 **669**; E **235**.
– Akromegalie (s. auch diese) E **243**.
– Augensymptome IX/1 235.
– Behandlung X/1 686.
– Capillarbeobachtungen IV 306.
– Degeneratio genitoscleroderma E 273.
– Diabetes insipidus (s. auch diesen) E 264.
– Dystrophia adiposogenitalis E 254ff.
– Einteilung E 241.
– Fließscher Symptomenkomplex (Hypophysenschwäche) E 273.
– Herdsymptome bei X/1 714.
– Intermediainsuffizienz (Neurosis hypophysaria deconcentrationis) E 273.
– Literatur E 267.
– Ohrenerkrankungen und IX/1 16.
– Polyurie bei E 90.
– Radiumbehandlung IX/2 314.
– Röntgenbehandlung IX/2 497, 504.
– Simmondssche Krankheit (hypophysäre Kachexie) E **268**.
– Syphilitische II/1 1170, 1259, 1301; X/2 823.
– Tumorbehandlung (Operation, Röntgenbestrahlung) E 272, 273.
– Tumoren ohne erhebliche Funktionsstörungen der Hypophyse E **342**.
Hypophysenextrakte (-hormone), Hinterlappenextrakt E 237, 238.
Hypophysenextrakte (-hormone),
– Wirkungen der (s. auch Organotherapie) IX/1 952; E 236.
– Zwischenlappensekret E 237.
Hypopinealismus, Pubertas praecox und E 292.
Hyposmie III/1 15.
Hypospadie VII 29.
Hypostasen der Lunge III/2 49, 252, 264.
– Lungenödem bei III/2 373.
Hypothalamus (Corpus subthalamicum, s. auch Zwischenhirn) X/1 840, 849.
Hypothalamuskerne X/3 719.
– Chorea minor und X/3 762.
– Paralysis agitans und X/3 719.
Hypothyreose (Hypothyreoidose, Hypothyreoidismus), s. auch Cachexie, Myxödem) I 533.
– Chlorose und VIII 811.
– Struma und I 924, 925, 931.
Hypotonie,
– Bradykardische (vaskuläre) X/3 131.
– Cerebrallare X/1 716; X/2 375.
– Chorea und X/3 770, 772.
– Gastrische V 773, 774.
– Intraokulare bei Coma diabeticum IX/1 227.
– Paralysis progressiva und X/2 866.
– Tabes dorsalis und X/2 839.
Hysterie (s. auch Register zu Bd. X/3) X/3 **183**.
– Appendicitis und VI/2 681.
– Asthmaähnliche Zustände bei III/2 49.
– Augensymptome IX/1 282.
– Blepharospasmus bei IX/1 263
– Chlorose und VIII 801.
– Cholelithiasis und VI/2 64.
– Dentition und V 14.
– Dickdarmspasmen bei VI/1 209
– Differentialdiagnose X/3 244
– Epilepsie und X/3 248.
– Erblindung bei IX/1 282, 283
– Facialislähmung bei X/1 228.
– Femoralislähmung bei X/1 312
– Hautaffektionen bei IX/3 54.
– Hirnabsceß und X/2 90.
Hysterie, s. auch Register zu Bd. X/3,
– Hirnerkrankungen, otogene und IX/1 44.
– Ileuserscheinungen bei VI/2 270; X/3 2 3
– Influenza und II/1 414.
– Ischiadicuslähmung bei X/1 331.
– Kehlkopflähmung bei III/1 286, 289.
– Keuchhusten und II/1 438.
– Konvergenzkrampf bei IX/1 254.
– Magenblutungen bei V 1103.
– Meningitis und X/2 18.
– Myalgien bei X/1 510.
– Neuralgien (Neuritiden) bei X/1 346, 357.
– Neurasthenie und X/3 244.
– Ophthalmoplegia externa bei X/3 205.
– Peritonitis und VI/3 550.
– Phrenicuslähmung (Dyspnoe) bei X/1 243.
– Plexuslähmung und X/1 302, 303.
– Polyneuritis und X/1 583.
– Radialislähmung bei X/1 289.
– Rectumanästhesie (Proktostase) bei VI/1 259.
– Scheinschwangerschaft bei VI/1 826; X/3 213.
– Sklerose, multiple und X/2 140, 143.
– Spaltung der motorischen Persönlichkeit bei X/1 908.
– Syphilis und II/1 1202.
– Syringomyelie und X/2 230, 231.
– Venendruck bei IV 393.
– Verstopfung (Ileuserscheinungen) VI/1 209, 218, 259, 270, 548, 549.
– Wanderniere und VII 300.
– Xerostomie bei V 120.
– Zungenkrämpfe bei V 82.
Hysteroepilepsie X/3 248, 338, 392.

I.

Ichthyosis IX/2 528.
– Radiumbehandlung IX/2 342.
Icterus, s. Ikterus.
Ictus laryngis III/1 278.
Idiosynkrasien II/1 45, 987, 989, 1349, 1350.
– Anaphylaxie und II/1 985.
– Hautaffektionen und IX/ 549, 550, 564.
– Verdauung und V 228.

Idiotie X/3 **830**.
– Amaurotische X/3 915.
– – Infantile Form (Tay-Sachs-Schaffer) X/3 916.
– – Juvenile Form (Vogt-Spielmeyer) X/3 918.
– Einfache IX/1 728.
– Kinderlähmung, cerebrale und X/3 853.
– Kretinismus und I 519.
– Mongoloide IX/1 727.
– Sklerose, tuberöse und X/3 880.
– Spinalparalyse, spastische mit X/3 944.
– Syphilis congenita und II/1 1295.
Ikawafieber II/3 **371**.
Ikterus VI/2 97.
– Basedowsche Krankheit und I 771.
– Blutergüsse und VI/2 297.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 77.
– Chloroformvergiftung und VI/2 275.
– Cholämie, Gilbertsche VI/2 299.
– Cholera asiatica und II/1 660.
– Cyanotischer VI/2 **293**.
– Darmblutungen bei VI/1 565.
– Emotioneller VI/2 168, 307.
– Encephalitis epidemica und X/2 689.
– Gallenfarbstoffe und VI/2 415.
– Gelbfieber und VI/2 286.
– Gestationstoxikose und X/3 454, 455.
– Gravidarum VI/2 305.
– Gravis VI/2 **234**, 326.
– Grippe und II/3 23.
– Hämatogener VI/2 125.
– Hämolytischer, angeborener VI/2 **167**, 168; E **375**.
– – Anaemia perniciosa und VI/2 188; VIII 736.
– – Bantische Krankheit und VIII 270.
– – Blutveränderungen VIII 2, 3.
– – Differentialdiagnose VIII 226.
– – Kindesalter IX/1 795.
– – Milztumor VIII 225.
– – Neugeborene IX/1 467.
– – Splenektomie VI/2 181, 190.
– Haemoglobinurie, paroxysmale und VIII 924, 927, 933.
– Herzfehler und IV 1259; VI/2 293.
Ikterus,
– Inanitions- VI/2 308.
– Infektionskrankheiten und VI/2 286.
– Infektiöser (s. auch „Weilsche" Krankheit) II/3 **137**, 162, 194; VI/2 229.
– Katarrhalischer (I. simplex, benignus) II/3 189; VI/2 138, **200**, 204.
– – Magen-Darm-Störungen V 894, 1209, 1210.
– Kopfschmerz bei X/3 544.
– Leberatrophie, akute und VI/2 244, 255.
– Lebercirrhosen und VI/2 280, 469.
– Leukämie und VIII 396.
– Literatur E 384.
– Magenblutungen und V 1098
– Magencarcinom und V 926, 972.
– Menstrueller VI/2 306.
– Neonatorum VI/2 **300**, 305; IX/1 **467**.
– Nephritis und VII 164, 208.
– Pankreaskrankheiten und VI/1 14, 29, 36, 39, 56, 68, 73.
– Paralysis agitans und X/3 704, 742.
– Phosphorvergiftung und VI/2 270.
– Pleuritis und III/2 465.
– Pneumonie und III/2 **289**.
– Salvarsanbehandlung und II/1 1349.
– Säuglingssepsis und II/2 1187, 1188.
– Schwangerschaft und E. 389.
– Septischer II/2 1076; VI/2 288.
– Stauungsikterus, mechanischer VI/2 113, 143.
– Syphilis und II/1 1146, 1147; VI/2 **277**.
– Syphilis congenita und II/1 1299.
– Toxischer V/3 **269**.
– Typhus abdominalis und II/3 297, 314.
– Weilsche Krankheit und II/3 154, 162, 166, 167, 189, 194.
Ileocöcalgegend,
– Palpation VI/1 199, 220.
– Tuberkulose VI/2 618, 619.
– Tumoren, maligne II/1 713.
Ileopsoas,
– Lähmung, isolierte X/1 311.
– Myalgie und deren Differentialdiagnose X/1 **519**, 524.
Ileosigmoidostomie (-rectostomie) VI/1 331.
Ileotyphus, s. auch Typhus II/1 **149**.
Ileus VI/1 **488**.
– Ascaridiasis und II/2 224; VI/1 546.
– Cholangitis (Cholelithiasis) und VI/2 56, 74.
– Duodenalis (arteriomesenterialer, hochsitzender) V 782.
– Dynamischer VI/1 **539**.
– Gastritis acuta und V 1015.
– Hernien und VI/1 503.
– Hysterischer VI/1 548, 549; X/3 213.
– Intermittierender VI/2 594.
– Lähmungsileus VI/1 539.
– Mechanischer VI/1 **489**.
– – Röntgenuntersuchung VI/1 496, 497.
– Peritonitis und VI/2 548.
– Postoperativer VI/1 505, 540.
– Spastischer VI/1 270, **546**.
Iliaca-Aneurysma, Darmblutung bei VI/1 556.
Imbecillität X/3 **831**.
– Speichelfluß bei V 119.
Imidazol (β Imidazoläthylamin, Histamin), Vergiftungen durch II/1 43; IX/1 1161, 1162.
Immunisierung, aktive und passive II/1 21, 76.
Immunität (s. auch Infektion, Infektionskrankheiten) II/1 **18**.
– Ernährung (Hunger) und I 421, 422, 431; II/1 19; II/3 228; IX/1 714, 715.
– Milz (Splenektomie) und VIII 165, 166.
– Röntgenbestrahlung und IX/2 392.
– Skorbut (kindlicher) und IX/1 683, 688.
– Verdauung und V 227.
Immunodiagnostik (s. auch Serodiagnostik) II/1 **46**.
Immunoprophylaxe (s. auch Schutzimpfungen) II/1 **75**, **140**.
Immunotherapie (s. auch Serumtherapie) II/1 **75**.
Impetigo,
– Contagiosa IX/2 598.
– Herpetiformis X/3 455.
– Simplex (Bockhart) IX/2 600.
– Syphilitica II/1 1116.
Impferysipel II/2 356.
Impfgesetzgebung II/2 337, 358; II/3 281.

Impfstoff, Herstellung und Eigenschaften II/2 339.
Impfung (Kuhpocken) II/2 **335**.
Impotenz, sexuelle, s. „Potenz".
Inanition, s. auch Hunger,
– Komplette und inkomplette I 408, 412.
– Polyneuritis und X/1 576.
Inanitionsanämien VIII 699.
Incarceration, s. Bruch-einklemmung.
Incontinentia,
– Alvi VI/1 273.
– Urinae:
– – Nierentuberkulose VII 596.
– – Prostatahypertrophie (Überfließen der Blase) VII 73, 77.
– – Urethralstriktur VII 16.
Indurationspneumonie III/2 **284**.
Infantilismus I **681**; E 303.
– Alkoholmißbrauch und E 308, 317.
– Behandlung E 322.
– Cerebraler E 319.
– Chlorose und VIII 811.
– Dystrophia adiposo-genitalis und E 260, 261.
– Dystrophischer I 715; E 314.
– Einteilung (Formen) E 306.
– Friedreichsche Ataxie und X/2 931.
– Fruchtschädigung (Embryophthorie) und E 309.
– Hereditärer E 307.
– Herzfehler, angeborene (früh erworbene) und IV 464; E 317.
– Hirnkrankheiten, angeborene (früh erworbene) und X/2 828.
– Hypopituitärer E 311.
– Hypothyreoider E 310.
– Infektionskrankheiten und I 724; E 309.
– Intestinaler E 316.
– Intoxikationen (frühzeitige) und E 317.
– Keimschädigungen (Blastophthorie) und E 308.
– Lipoidverarmung und E 314, 318.
– Literatur E 322.
– Merkmale der Kindheit I 684.
– Mitralstenose und IV 1308.
– Mongolismus E 309.
– Monoglandulärer E 310.
– Ovarien und IX/1 943.
Infantilismus,
– Psychischer I 682, 729.
– Pankreatischer E 316.
– Pluriglandulärer E 313.
– Prognose E 321.
– Röntgenbestrahlung der Keimdrüsen und E 308.
– Symptomatologie E 305, 307.
– Syphilis congenita und II/1 1300.
– Theoretisches E 318.
– Thymipriver E 312.
– Unterernährung (Hunger) und E 314.
– Verlauf E 319.
– Vitaminmangel und E 314.
– Verlauf E 319.
– Wachstumsdrüsen und E 304.
– Weiblicher IX/1 943.
Infarkte, s. auch Lungen-, Milzinfarkt u. s. w.
– Darminfarkt VI/1 544, 611.
– Endokarditis und IV 586, 597, 598.
– Septische II/2 1066.
Infarktniere (Kalk-, Pigment- und Silberinfarkt) VII 313, 314.
– Klappenfehler und IV 1265
Infektion (s. auch Infektionskrankheiten) II/1 **1**.
– Dentale V **105**.
– Disposition II/3 227.
– Kindesalter,
– – Blutungen IX/1 795.
– – Ernährungsstörungen der Säuglinge bei parenteraler Infektion IX/1 **586**.
– – Harnwege IX/1 773.
– – Respirationstrakt (exsudative Diathese) IX/1 749, 750, 762ff.
– – Skorbut IX/1 652, 653, 688.
– – Verdauungstrakt IX/1 770.
– Leukocytosen (Leukopenie) bei VIII 61, 64, 66, 70, 72.
– Lymphatischer Apparat (Lymphocyten) und VIII 25, 60.
– Quelle der II/3 214.
– Rasse und II/3 231.
Infektionskrankheiten (s. auch Infektion, ferner Epidemiologie sowie die „Seuchen"-Rubriken II/1 **1**.
– Albuminurien bei VII 179, **202**.
– Anämien und, im Kindesalter IX/1 795.
Infektionskrankheiten (s. auch Infektion, ferner Epidemiologie sowie die „Seuchen"-Rubriken,
– Anaphylaxie und II/1 959ff., 968.
– Ätiologische Therapie und ihre Entwicklung E 743.
– Augenkrankheiten IX/1 **116**.
– Augenmuskelnerven, Lähmung und Neuritis X/1 463.
– Bedeutung (ökonomische) der II/3 211, 212.
– Bluteiweißschwankungen bei E 359.
– Blutungen, thrombopenische bei VIII 907.
– Blutveränderungen bei VIII 2.
– Bronchopneumonien bei III/2 253.
– Chemotherapie (s. auch diese) E **743**.
– Chorea und X/3 753, 754.
– Darmblutungen VI/1 563.
– Diät bei I 422, 431.
– Encephalitis bei X/3 38, 42, 43, 521, 631, 670.
– Encephalitis cerebelli X/3 393.
– Endokarditis bei IV 602, 1018.
– Ethmoiditis bei III/1 148.
– Gangstörungen bei Kindern nach X/3 586.
– Gastroplegie bei V 787.
– Gaumensegellähmung bei X/1 558.
– Gelenkerkrankungen bei IX/2 755.
– Haarausfall bei IX/2 551, 595.
– Hämoglobinurie VIII 936.
– Hautaffektionen und IX/2 540, 546, 547, 548, 551, 610.
– Ikterus bei VI/2 286.
– Infantilismus und I 695, **924**; E 309.
– Kehlkopferscheinungen bei III/1 234.
– Kinderlähmung, cerebrale und X/3 860.
– Klappenfehler und IV 554, 1037.
– Knochenmarksinsuffizienz nach VIII 60, 66.
– Kompressionsmyelitis bei X/2 752, 759.
– Kopfschmerz bei X/3 547.
– Lähmungen nach X/1 311, 329.
– Leberabsceß VI/2 369.
– Leukämien und VIII 391, 393, 426, 433, 436.

Infektionskrankheiten (s. auch Infektion, ferner Epidemiologie sowie die „Seuchen"-Rubriken,
– Lichtbehandlung IX/2 125.
– Lumbago bei X/2 522.
– Lungenödem bei III/2 380.
– Lungentuberkulose und III/2 801.
– Magenblutungen bei V 1099, 1100.
– Magen-Darm-Störungen bei akuten V 669, 1012, 1220.
– Meningitis bei X/2 9, 15, 17.
– Milz und VIII 165, 197, 201.
– Mortalität in verschiedenen Zeiten und Epidemien II/3 211.
– Mundhöhle (Mundhygiene) bei V 20, 83, 87.
– Muskelatrophie, spinale progressive und X/2 768.
– Myalgien nach X/1 499, 510.
– Myelitis bei X/2 576, 580, 650, 752, 759.
– Myokarditis und IV 659, 668.
– Nagelanomalien bei IX/2 551.
– Nebenhöhlenentzündungen III/1 127.
– Nephritis acuta bei VII 161, 202.
– Netzhautblutungen IX/1 102.
– Neuralgien X/1 345, 375, 401, 402.
– Ohrenkrankheiten bei IX/1 **17**, **51**.
– Pachymeningitis haemorrhagica interna und X/2 3.
– Pankreatitis bei VI/1 31.
– Pathogenese II/1 5.
– Pericarditis und IV 910, 930.
– Pleuritis und III/2 450, 452.
– Pluriglanduläre Insuffizienz und E 336.
– Polyglobulie VII 831, 834.
– Polyneuritis X/1 543, **545**, 577.
– Polyserositis (Panserositis) III/2 535.
– Rachitis und IX/1 346.
– Recurrenslähmung bei III/1 286.
– Rhinitis bei III/1 57.
– Sepsis otogenes und IX/1 44.
– Sigmoiditis bei VI/1 318.
– Sinusthrombose bei X/2 60.
– Sklerose, multiple und X/2 101.
– Subphrenischer Absceß bei VI/2 390, 402.

Infektionskrankheiten (s. auch Infektion, ferner Epidemiologie sowie die „Seuchen"-Rubriken,
– Syringomyelie und X/2 183.
– Tonsillitis und ihre Beziehungen zu III/1 70.
– Tropische II/2 **768**.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 **161**.
– Zoster bei X/1 416.
Infektionspyonephrose VII 386.
Influenza (s. auch Grippe) II/1 **395**.
Influenzabacillen II/1 399, 400; II/3 43ff.; III/2 238, 239, 617.
Influenzabacillensepsis und ihre Erreger II/2 1130.
– Puerperale II/2 1154.
Influenzaencephalitis X/2 38, 41, 525, 631.
– Encephalitis epidemica und X/2 538, 664.
Influenzaendokarditis, akute II/2 1166; IV 604, 638.
Influenzapneunomie, s. Grippepneunomie.
Infraktionen, s. Frakturen.
Infraspinatuslähmung X/1 **250**.
Inguinalhernien (s. auch Hernien), Pylorusstenose, angeborene und V 821.
Inhalationstherapie (Spraybehandlung, Zerstäubungen) III/1 25, 216, 217, 218; IX/2 **141**, 149, **168**.
– Bronchialasthma III/2 67, 73, 82.
– Kehlkopfkrankheiten III/1 215.
– Lungentuberkulose III/2 790.
– Nasenkrankheiten (Nasenreinigung) III/1 25.
– Nasenreflexneurosen III/1 177.
– Ozaena III/1 97.
– Pharyngitis III/1 103.
– Rauminhalation III/1 216; IX/2 168.
– Spraybehandlung, s. diese.
Initialsklerose II/1 **1088**.
Injektionsbehandlung, s. auch Alkohol-, Arznei-, Blutinjektionen.
– Bronchialasthma III/2 84.
– Epiduralinjektionen X/1 458.
– Haemorrhoiden VI/1 300.
– Kochsalzinjektionen, s. diese.

Injektionsbehandlung s. auch Alkohol-, Arznei-, Blutinjektionen,
– Luftinjektionen, s. diese, ferner Lufteinblasung.
– Neuritis und Neuralgie X/1 371, 391, 455.
– Myalgien X/1 536.
– Organotherapie, s. diese.
– Proteinkörpertherapie s. diese.
– Quecksilberkuren II/1 1321.
– Salvarsanbehandlung II/2 1330, 1342.
– – Endolumbale II/1 1338ff.; II/3 550, 464.
– Seruminjektionen, s. Serotherapie.
– Traubenzuckerinjektionen, s. diese.
Injektionslähmungen X/1 164.
– Ischiadicus (Peroneus) X/1 329.
– Radialis X/1 288.
Inkretion (Inkretionsdrüsen) und ihre Störungen I **437**.
– Akroparästhesien und X/3 613.
– Arteriosklerose und E 466.
– Auge und IX/1 228.
– Basedowsche Krankheit und E 186, 188, 193ff., 221.
– Chorea und X/3 752.
– Darm (Darmbewegungen) und VI/1 185, 188.
– Dentition und V 28.
– Dystrophia musculorum progressiva X/1 933, 938.
– Dystrophia myotonica X/1 953.
– Epilepsie X/3 378.
– Erythromelalgie X/3 603.
– Fettsucht IX/1 914.
– Geburtshilfliche und gynäkologische Beziehungen IX/1 **919** ff., 947.
– Gelenkerkrankungen, chronische und IX/2 711 ff., 740.
– Gestationstoxikose X/3 483.
– Hautaffektionen und IX/2 552, 553.
– Hemiatrophia faciei progressiva X/3 641.
– Herzfehler, angeborene und IV 468.
– Icterus haemolyticus und E 380.
– Magen-Darm-Störungen und VI/1 820.
– Mundhöhlenorgane und V 98.
– Myasthenie und X/2 329, 330.

Inkretion (Inkretionsdrüsen) und ihre Störungen,
– Myopathien X/1 959.
– Neurasthenie X/3 265.
– Ohrenkrankheiten und IX/1 **14**.
– Paralysis agitans und X/3 699, 702, 743.
– Pluriglanduläre Insuffizienz (s. auch „Pluriglanduläre") I 1009.
– Polyglobulie und VIII 835.
– Raynaudsche Krankheit X/3 581.
– Röntgenstrahlen und IX/2 394, 407, 408.
– Schwangerschaft und IX/1 947 ff.
– Sepsis und II/2 1075.
– Sklerodermie und X/3 623, 648, 649, 650.
– Sklerose, multiple der Blutdrüsen I 1009, 1011.
– Stoffwechsel und I 467 ff., 471 ff.; IX/2 205.
– Syphilis und II/1 1169, 1259, 1300.
– Vasomotorisch-trophische Störungen und X/3 558.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 91.
– Wachstum und E 303, 304.
– Zähne und V 98, 109.
Innenohrerkrankungen, s. a. Acusticuserkrankungen, Hörstörungen, Labyrintherkrankungen IX/1 **76** ff.
– Blutkrankheiten und IX/1 72.
– Cochlearerkrankungen IX/1 81.
– Infektionskrankheiten (akute und chronische) IX/1 51 ff.
– Menièresche Erkrankung und M.sches Syndrom IX/1 79, 80.
– Nierenkrankheiten und IX/1 71.
– Salvarsanschädigungen IX/1 57.
– Stoffwechselstörungen und IX/1 10, 12, 13.
– Vestibularerkrankungen IX/1 84.
– Zirkulationsstörungen IX/1 70, 78.
Innere Sekretion und ihre Störungen (s. auch Inkretion) I/1 437.
Insekten, Krankheitsübertragung durch II/3 **257**; II/3 **225**; E 733 ff.
– Dengue II/2 929.
– Filariosis II/2 1016.
Insekten, Krankheitsübertragung durch,
– Flecktyphus II/1 683.
– Gelbfieber II/2 911.
– Leishmaniosen II/2 858.
– Malaria II/2 258, 769, 775.
– Orientbeule II/2 870.
– Pappatacifieber II/2 933.
– Pest II/1 607.
– Pocken II/2 284.
– Recurrenz II/2 887, 890.
– Sklerose, multiple (Zecken) X/2 102.
– Spotted fever II/2 943, 944.
– Trypanosomiasis II/2 834.
– Tsutsugamushi-Krankheit II/2 946, 947.
– Verruga peruana II/2 938.
Insektenstiche II/2 257.
– Anthraxpustel und II/2 476.
Insektenvertilgung II/3 271.
Inselapparat des Pankreas und seine Funktion I 466.
Insolation X/2 **445**.
– Epilepsie und X/3 375.
– Halsmassage bei IX/2 12.
Instinkt IV 267.
Insulin E **57**.
– Blutzuckerabfall unter Einwirkung von E 69.
– Comabehandlung mit E 117.
– Darstellungsmethoden E 61 ff.
– Dosierung (Einheiten, Torento-Einheit) E 71.
– Eigenschaften E 66 ff.
– Hypoglykämischer Effekt (Komplex) und seine Behandlung E 67 ff., 73.
– Indikationen bei Diabetes mellitus (s. auch unter „Diabetes") E 120, 122.
– Ketosis (Ketonurie, Ketonkörper) und E 92, 115.
– Körpertemperatur und E 68.
– Nervensystem und E 75.
– Praekomabehandlung mit E 116.
– Stoffwechsel und E 74 ff.
– Wasserhaushalt und E 74, 93.
– Wirksamkeit (Eichung) des Präparats E 72.
– Wirkungsmechanismus E 76.
Intelligenzstörungen, lokalisatorische Bedeutung bei Gehirnkrankheiten X/1 708, 710, 711.
Intelligere (Gnosis, Erkennen) X/1 11.
Intentionstremor,
– Neuritis hypertrophica familiaris X/3 903.
– Sklerose multiple X/2 128.
Intercostalmyalgien X/1 **411**.
Intercostalneuralgie (und -neuritis) X/1 **407**.
– Brustraumtumoren und III/2 322.
– Hysterische X/3 191.
– Magen-Darm-Erkrankungen und V 1213.
– Massage IX/3 14.
– Pleuritis und III/2 540.
– Rückenmarkstumor und E 625.
Interferometrie, Bluteiweißbestimmung durch E 365.
Intermediärstoffwechsel, Physiologie und Pathologie E **1**.
– Eiweißstoffwechsel (s. auch diesen) E 24.
– Fettstoffwechsel (s. auch diesen) E 19.
– Forschungsmethoden E 2.
– Insulin und E 74.
– Kohlehydratstoffwechsel (s. auch diesen) E 5.
– Literatur E 35.
– Stoffwechselkrankheiten E 1, 4.
– Übergänge zwischen Kohlehydrat-, Fett- und Eiweißstoffwechsel E. 33.
Intermittens, s. Malaria.
Internationale Vereinbarungen, s. „Gesetzliche" Vorschriften.
Internusparese des Kehlkopfs III/2 286.
Intertrigo IX/2 579.
– Fettsucht und I 334, 351; IX/2 552.
– Oxyuren und II/2 231.
Intestinalkrien, tabische V 1211, 1212.
Intoxikationen, s. auch Autointoxikation, Gestationstoxikose, Toxikosen, Vergiftungen.
– Hautaffektionen bei IX/2 548 ff.
– Liquor cerebrospinalis bei endogenen II/3 681.
– Mundhöhle (Mundhygiene) bei V 21, **91**.
– Säuglingsintoxikation (s. auch Säuglingsintoxikosen) IX/1 526, 534.
Intracutanreaktion bei
– Lungentuberkulose II/1 841; III/2 705.
– Sporotrichose II/2 605.
Intrathoracische Tumoren (s. auch Brustraumtumoren, Lungen-, Pleuratumoren) III/2 **295**.

Intubation des Kehlkopfs II/1 387; III/1 239, 240.
Intussusception s. auch Invagination.
Inunktionskuren bei Syphilis II/1 1316.
Invagination des Darms VI/1 533.
– Purpura abdominalis (fulminans) bei VIII 904, 905.
– Rectum und Flexura sigmoidea VI/1 335, 338.
Ionenkombinationen, Herztherapie mit IV 699.
Iontophorese bei Neuralgien (Neuritiden) X/1 370, 390.
Ipecacuanhaschnupfen III/1 64.
Ipecacuanhawurzel IX/1 **1245**.
Iritis (Iriserkrankungen),
– Blutung IX/1 98, 192.
– Depigmentierung IX/1 260.
– Diabetes und IX/1 266.
– Fleckfieber IX/1 147.
– Framboesia tropica und II/2 882.
– Gelenkrheumatismus IX/1 154.
– Gonorrhoe und IX/1 173.
– Grippe und IX/1 136.
– Lepra IX/1 156.
– Malaria IX/1 174.
– Meningokokkensepsis und II/2 1119.
– Paratyphus und IX/1 150.
– Parotitis epidemica I /2 376; IX/1 141, 142.
– Pest IX/1 195.
– Proktitis und VI/1 281.
– Rheumatica II/2 165; IX/1 155.
– Ruhr IX/1 149.
– Septica II/2 1079.
– Sigmoiditis und VI/1 320.
– Syphilitica II/1 1205, 1274, 1275; IX/1 176, 177, 189.
– Therapie II/1 1365.
– Tuberkulose IX/1 1611.
– Typhus IX/1 151.
– Variola und II/2 315; IX/1 132.
– Weilsche Krankheit IX/1 192.
Irresein,
– Arteriosklerotisches E 485.
– Hallucinatorisches, s. Hallucinosen.
– Manisch-Depressives s. „Manisch".
Ischiadicus, N.
– Lähmung X/1 **317**.
– – Merkurielle II/1 1323.
Ischiadicus, N.
– Neuralgie und Neuritis (Ischias, s. diese) X/1 428.
– – Röntgenbehandlung IX/2 509.
Ischias X/1 **428**.
– Bronchialasthma und III/2 45.
– Hysterische X/2 191.
– Massage bei IX/2 25, 33.
– Pseudoischias myalgica X/1 527.
– Röntgenbehandlung IX/2 509.
– Rückenmarkstumor und E 625.
– Variola und II/2 315.
– Wurzelischias X/1 439, 441, 448, 449.
Isoamylaminvergiftung IX/1 1159.
Isoamylenvergiftung IX/1 1225, **1127**.
Isocytose VIII 34.
Isopropylalkohol, Vergiftung IX/1 1133.
Isthmusstenose,
– Angeborene IV **541**.
– Aortensyphilis und IV 852.
Ixodes reduvius (ricinus) II/2 **246**.

J.

Jacksonepilepsie (s. auch Rindenepilepsie) X/1 692, 693; X/2 385.
Jahreszeiten, Seuchenverbreitung und II/2 232.
Jalapin (Jalapenknollen und -harz) IX/1 1263.
Japanisches Überschwemmungsfieber II/2 946.
Jarisch-Herxheimersche Reaktion II/1 1056.
Jejunaldiarrhoe VI/1 102.
Jejunalgeschwür,
– Darmblutung bei VI/1 557.
– Gastroenterostomie und V 864.
– Röntgendiagnose V 423, 424.
Jendrassikscher Handgriff X/1 772.
Jod,
– Basedowsche Krankheit und E 197, 198.
– Pluriglanduläre Insuffizienz bei Mangel an E 327.
– Überempfindlichkeit gegen II/1 864, 989, 1351.
Jodbasedow, I 805, 820, 848.
Jodbehandlung,
– Aktinomykose II/2 641; V 48; VI/1 291.
– Angina (Schnupfen) II/1 55, 71.
– Aorteninsuffizienz IV 1347.
– Basedowsche Krankheit und I 861, 868; II/1 1351.
– Blasentuberkulose (Jodoform, Jod-Calomel) VII 54.
– Bronchialasthma III/2 64.
– Chemotherapeutisches E 839.
– Colitis acuta (Jodoformeinlauf) VI/1 135.
– Erysipelas II/2 756.
– Fettsucht I 396.
– Framboesia tropica II/2 885.
– Gelenkerkrankungen, chronische IX/2 760, 765.
– Granuloma tuberculosum VIII 110.
– Grippe II/2 71.
– Hautkrankheiten IX/2 636, 645.
– Herzkrankheiten IV 789, 863, 889, 1347.
– Hirnarteriosklerose E 524.
– Inhalation I /2 151.
– Kalkgicht IX/2 678.
– Kehlkopfkrankheiten III/1 220.
– Kehlkopftuberkulose III/1 260.
– Lepra II/1 584.
– Lungenaktinomykose III/2 428.
– Lungenemphysem III/2 123.
– Lungentuberkulose III/2 784.
– Meningitis epidemica II/2 116.
– Mikuliczsche Krankheit VIII 135.
– Milzbrand II/2 486, 488
– Nasentuberkulose III/1 157.
– Nebenwirkungen II/1 864, 989, 1351.
– Oidiomykose (Gilchrist) II/2 587.
– Pharyngitis chronica III/1 103.
– Pleuritis III/2 554, 560, 561.
– Pseudotuberculosis aspergillina II/2 575.
– Psoriasis IX/2 645.
– Quecksilbervergiftung II/1 1350.
– Rachentuberkulose III/1 157.
– Rectumaktinomykose (Jodkali) VI/1 291.
– Rectumtuberkulose (Jodoformeinlauf) VI/1 291.

Jodbehandlung,
– Rotz II/2 518.
– Schnupfen III/1 55.
– Schrumpfnieren VII 530, 559.
– Sepsis II/2 1192.
– Sigmoiditis chronica (Jodoformeinlauf) VI/1 328.
– Spondylitis tuberculosa X/2 761.
– Sporotrichose II/2 612; V 58.
– Struma I 968, 970, 975.
– Struma intrathoracica III/2 332.
– Syphilis II/1 1349; E 839.
– Syphilis cerebrospinalis X/2 878, 885.
– Syphilis der Kreislauforgane IV 863, 889.
– Tuberkulose E 839.
– Vaquezsche Krankheit VIII 859.
Jodcyanvergiftung IX/1 1099.
Joddampfvergiftung IX/1 1089.
Joddesinfektion (Jodtinkturdesinfektion) II/3 255.
Jodidiosynkrasie (Jodüberempfindlichkeit) II/1 864, 989, 1351.
Jodismus I 970, 972.
Jod-Kalomelmedikation, Augenentzündungen nach IX/1 293.
Jodoform,
– Idiosynkrasie gegen II/1 989.
– Klappenfehler und IV 1403.
Jodoformdesinfektion II/3 255.
Jodoformvergiftung IX/1 **1137**.
– Chorea nach X/3 754.
– Neuritis retrobulbaris bei IX/1 293.
Jodsalzvergiftungen IX/1 **1078**.
Jodschnupfen III/1 64.
Jodspeicherung in der Schilddrüse I 444, 806, 807.
Joduret, Neuritis retrobulbaris nach Anwendung von IX/1 293.
Jodvergiftung IX/1 **1087**.
– Parotitis bei II/2 370.
Joffroys Paralysie atrophique juvenile des extrémités X/2 785.
Jucken, s. Pruritus.
Jugendalter, Tuberkulose im III/2 821.
Jugularisunterbindung bei Sepsis otogenes II/2 1205.
Juveniavergiftung IX/1 1154.

K.

Kachexie (s. auch Cachexia) I **138**, **401**.
– Hypophysäre (Simmondssche Krankheit) E **268**.
Kaffee IX/2 264ff.
Kaffeemißbrauch,
– Herzkrankheiten und IV 1420.
– Hyperchlorhydrie bei V 547, 573.
– Magengeschwür und V 1128.
– Neurasthenie und X/3 292.
Kahlersche Krankheit VIII **286**; X/2 831.
– Röntgentherapie IX/2 777.
Kahnbauch, s. Bauchmuskelspannung.
Kakao IX/3 267.
Kakkekrankheit (s. auch Beriberi) II/3 **949**; X/1 580.
Kakodylsaure Salze, Vergiftungen durch IX/1 1174.
Kakosmia subjectiva III/1 17.
Kala-azar II/2 **859**.
– Anaemia pseudoleucaemica und VIII 235.
– Bantische Krankheit und VIII 269.
– Milztumor bei VIII 210.
Kaliumsalze, Vergiftungen durch IX/1 **1082**.
Kalkablagerung in Geweben IX/2 672.
Kalkbehandlung,
– Basedowsche Krankheit I 873; E 232.
– Bronchialasthma III/2 62, 67; IX/2 149.
– Darmblutungen VI/1 618.
– Epilepsie X/3 399.
– Gestationstoxikose X/3 489.
– Hämoglobinurie, paroxysmale VIII 935.
– Hämophilie VIII 894.
– Hautkrankheiten IX/3 646.
– Herzkrankheiten IV 759, 1465.
– Heufieber III/1 184.
– Kampfgasvergiftungen IX/2 149.
– Konstitutionsanomalien bei Kindern IX/1 743.
– Lungentuberkulose III/2 788.
– Magenblutungen V 1114.
– Nasenbluten III/1 49.
– Nephritis acuta VII 268, 278.
– Neurosen des vegetativen Nervensystems X/3 166.
– Purpura (Calciumgelatine) VIII 910.
– Rachitis IX/1 346.
Kalkbehandlung,
– Raynaudsche Krankheit X/3 587.
– Spasmophilie IX/1 799.
– Tetanie I 623; X/3 489.
– Urticaria IX/2 646.
Kalkgicht IX/2 **672**.
Kalkinfarkt der Nieren VII 313.
Kalkstickstoffkrankheit (vergiftung) X/1 **1098**, 1099.
Kalkstoffwechsel I **257**; X/2 222.
– Adrenalin und I 473.
– Dystrophia musculorum progressiva X/1 933.
– Kastration und IX/1 906.
– Phosphaturie und I 257.
– Rachitis IX 342, 343.
– Schilddrüse und I 472.
– Schwangerschaft und IX/1 896.
– Tetanie und I 608.
– Thymusdrüse und I 447.
Kalkvergiftung IX/1 **1072**.
Kalomelmedikation,
– Amöbenenteritis II/1 310.
– Analfissur (Kalomelsalbe) VI/1 309.
– Cholera asiatica II/1 671.
– Enterocolitis VI/1 130.
– Grippe II/3 72.
– Herzkrankheiten IV 767.
– Leberkrankheiten (Ikterus) VI/2 164, 166, 225, 226, 268, 473.
– Sigmoiditis VI/1 326.
– Syphilis II/1 1320, 1325, 1327, 1329.
– – Prophylaktische Salbe II/1 1354.
– Typhus abdominalis II/3 329.
– Wirkungsweise VI/1 230.
Kaltblütertuberkulose und ihre Erreger II/1 796, 797.
– Schutzimpfung mit den Bacillen der III/2 748.
Kälteempfindung X/1 9.
– Dystrophia myotonica und X/1 953.
Kältehämoglobinurie, paroxysmale VIII **923**, 928ff.
Kaminer, s. Freund.
Kammerelektrogramm, s. auch Elektrokardiogramm, Elektrokardiographie.
– Deutung IV 432.
– Funktionell-diagnostische Verwertung IV 200.
Kampfer, s. Campher.
Kampfgase IX/1 1139.

Kampfgasvergiftung III/2 265, **266**, 271.
– Augenstörungen IX/1 296.
– Bronchitis bei III/2 609, 620.
– Lungenödem bei III 382ff., 386.
Karbunkel,
– Milzbrand II/2 466ff.; IX/2 619.
– – Behandlung II/2 486, 487.
– – Diagnose II/2 476.
– Rotzkarbunkel II/2 477.
– Sepsis und II/2 1184.
Kardia, Vagotonie und X/3 134.
Kardiacarcinom V 208, 1243, 1249.
– Gastrotomie (Resektion) bei V 1274, 1285.
– Röntgendiagnostik V 427, 1257.
Kardialasthma, s. „Asthma" cardiale.
Kardialgie (s. auch Abdominalschmerzen, Gastralgie, Magenschmerzen) V 1334, **1335**.
– Magengeschwür und V 1154.
Kardiographie, s. Elekrokardiogramm, Elektrokardiographie.
Kardiolyse IV 982.
Kardiospasmus,
– Erbrechen der Säuglinge bei IX/1 444.
– Magengeschwür und V 411.
– Säuglingsalter (Neuropathie) IX/1 635.
– Vagotonie und X/3 135, 136.
Karellsche Milchkur, (s. auch Milchkuren) IX/2 297, **298**.
– Entfettung durch I 387, 388.
– Herzklappenfehler IV 1431, 1446.
– Nephritis acuta VII 276.
– Pleuritis III/2 553.
– Schrumpfniere, arteriosklerotische VII 559.
Karotisdruckversuch, s. Vagusdruckversuch.
Kartoffelbacillensepsis II/2 1134.
Kartoffelgerichte (Kartoffeln) IX/2 253.
– Proteusinfektionen durch IX/1 1317.
– Seuchenverbreitung durch II/2 221.
– Vergiftungen durch IX/1 1314.
Kartoffelkuren,
– Fettsucht I 385.
– Uratsteindiathese I 285.
Kartoffelvergiftungen IX/1 **1234**, 1235, 1314.
Karzinom, s. Carcinom, Tumoren, ferner unter den verschiedenen Organen.
Käsesorten IX/2 245.
Kastration,
– Fettsucht nach I **356**.
– Folgen der I 465.
– Genitaltuberkulose des Mannes und VII 98.
– Pankreas und IX/1 954.
– Röntgenkastration IX/2 381, 505.
– Stoffwechsel und IX/1 905; IX/2 206.
– Wirkung auf den Organismus des Weibes IX/1 942.
Katalepsie, cerebellare X/1 721; X/2 374.
Kataphorese, s. Schwitzprozeduren.
Katarakt diabetische (s. auch Starbildung) I 58; IX/1 225.
Katarrhe, s. auch Bronchitis, Darm-, Kehlkopf-, Magen-, Rachen-,
– Blitzkatarrh II/3 12.
– Catarrh sec III/2 628.
– Eosinophile III/2 628.
– Kindesalter (Luftwege) IX/1 749.
Katatonie,
– Arteriosklerose und E 489.
– Encephalitis epidemica und X/2 699.
– Epilepsie und X/3 338.
Katayamakrankheit II/2 **1001**.
– Schistosomum japonicum bei X/2 176.
Katheterinfektion (-fieber) II/2 1111, 1179, 1180.
– Pyelitis und VII 338.
– Vaccinetherapie VII 339.
Katheterismus,
– Harnleiterkatheterismus, s. diesen.
– Prostatahypertrophie und VII 76ff.
– Sepsis nach II/2 1101, 1102, 1112.
– Verweilkatheter, s. diesen.
Kathodenstrahlen IX/2 358.
Katzenbandwurm II/2 210.
Katzenspulwurm II/2 226.
Kaubewegungen,
– Encephalitis epidemica und X/2 681.
– Myasthenie und X/2 325.
Kaucentrum X/1 80.
Kaudaerkrankungen X/2 **250**.
Kauen V 285, 572; IX/2 225.
Kaumuskellähmung (-schwäche) X/1 204.
– Centrale X/1 209.
– Encephalitis epidemica X/2 681.
– Kleinhirnabsceß und X/2 82.
– Myasthenie und X/2 325.
– Periphere X/1 204.
– Sklerodermie X/3 629.
Kaumuskelödeme, flüchtige X/3 676.
Kaustik (Kauterisation, s. auch Galvanokaustik).
– Analprolaps VI/1 337.
– Blasenaffektionen VII 113, 114.
– Hautkrankheiten IX/2 637, 638.
Kavernen, s. Lungenkavernen.
Kedanikrankheit II/2 **946**.
Kefir IX/2 243.
Kehlkopf, s. auch die „Larynx"-Rubriken.
– Blutungen III/1 270.
– Brustraumtumoren und III/2 311, 312.
– Chlorome VIII 587.
– Cocainisierung III/1 219.
– Erysipel II/2 734; III/1 232.
– Fremdkörper II/2 225; III/1 26.
– Gelenkrheumatismus und I/2 137.
– Geschwüre, s. Kehlkopfgeschwüre.
– Gicht und III/1 271.
– Grippe und II/1 **416**; II/2 17, 37, 38, 76; III/1 241, 242.
– Hemiatrophia faciei progressiva und X/3 637.
– Hyperkinesen III/1 276.
– Ictus laryngis III/1 278.
– Infektionskrankheiten, akute, und III/1 234.
– Innervation III/1 273.
– Intubation II/1 387; III/1 239, 240.
– Kreislauferkrankungen und III/1 270.
– Lähmungen (Hypokinesen, s. auch Kehlkopflähmungen) III/1 280.
– Lepra II/1 513, 540; III/1 268.
– Leukämie und III/1 269; VIII 439.
– Lupus III/1 264.
– Malleus III/1 269.
– Masern und II/2 399.

Kehlkopf, s. auch die „Larynx"-Rubriken.
– Motilitätsstörungen III/1 276.
– Nervöse Störungen III/1 **273**.
– Ödem (entzündliches und angioneurotisches, s. auch Larynxödem) III/1 232; X/2 673, 674.
– Parakinesen III/1 280.
– Pseudoleukämie und III/1 270.
– Scharlach und III/1 236.
– Sensibilitätsstörungen III/1 274.
– Sepsis und II/2 1075.
– Sklerodermatische Schleimhautveränderungen X/3 631.
– Spulwürmer im II/2 225.
– Stridor congenitus III/1 277.
– Typhus abdominalis und II/1 212; II/2 296.
– Untersuchung III/1 **203**.
– Uratablagerungen III/1 271.
– Vaquezsche Krankheit und VIII 841.
– Variola (Varicellen) II/2 314; III/1 236.
Kehlkopfabsceß III/1 233, 241.
Kehlkopfcarcinom, s. Kehlkopfkrebs.
Kehlkopfchorea III/1 280.
Kehlkopfdiphtherie II/1 354, 355, 386; II/2 399, 400; III/1 237.
– Kindesalter IX/1 756.
– – Lähmungen II/1 361, 362, 386; III/1 239.
Kehlkopfgeschwüre,
– Influenza und II/1 242.
– Scharlach und III/1 236.
– Syphilitische III/1 255, 265.
– Tuberkulöse III/1 251, 255.
– Typhus abdominalis und III/1 244.
– Variola und 236.
Kehlkopfhusten, nervöser III/1 279.
Kehlkopfkatarrh,
– Akuter III/1 **222**.
– Chronischer III/1 **226**.
Kehlkopfkrankheiten (s. auch Kehlkopf, ferner die „Kehlkopf" und „Larynx"-Rubriken) III/1 201.
– Behandlung III/1 **212** ff., 218, 220.
– Inhalationstherapie IX/2 152.
– Nasenkrankheiten und III/1 226.
– Rheumatische III/1 272.
Kehlkopfkrebs III/1 **292**, 293, 296.
– Röntgenbehandlung IX/2 495.
Kehlkopfkrisen, tabische III/1 277; X/2 838.
Kehlkopflähmungen (Hypokinesen, s. auch Stimmlippenlähmung) III/1 **280**.
– Behandlung III/1 288.
– Hysterische III/2 286, 287.
– Influenza und III/1 242.
– Meningitis cerebrospinalis epidemica II/2 72.
– Postdiphtherische II/1 361, 362; III/1 239.
– – Behandlung II/1 386.
– Typhus abdominalis und III/1 245.
Kehlkopfoperationen,
– Carcinom III/1 294, 295.
– Endolaryngeale III/1 221, 260.
– Kaustik (s. auch Galvanokaustik) III/1 218, 231, 259.
– Laryngeusresektion III/1 262, 263.
– Tracheotomie, s. diese.
– Tuberkulose III/1 261 ff.
Kehlkopfschwindel III/1 278.
Kehlkopfsklerom III/1 267.
Kehlkopfsoor II/2 596.
Kehlkopfstenose,
– Leukämie und VIII 382.
– Posttyphöse III/1 246, 247.
– Sauerstofftherapie IX/2 146.
– Skleromatöse III/1 258.
– Syphilitische III/1 266.
Kehlkopfsyphilis III/1 **264**.
– Behandlung II/1 1362.
– Frühformen II/1 1138.
– Spätformen II/1 1241.
Kehlkopftuberkulose II/1 **805**; III/1 **248**, 264.
– Gesetzliche Bestimmungen zur Bekämpfung der II/3 283.
– Inhalationstherapie IX/2 152.
– Lichtbehandlung IX/2 134.
– Röntgenbehandlung IX/2 486.
– Stillverbot IX/1 378.
Kehlkopftumoren,
– Bösartige II/1 712; III/1 **292**.
– Gutartige III/1 **289**.
Keilbeinhöhle,
– Leukämische Infiltration der VIII 439.
– Polypen der III/1 186.
Keilbeinhöhlenentzündung III/1 **145**.
– Syphilitische (Syphilis congenita) II/1 1304.
Keimdrüsen, s. auch Geschlechtsdrüsen, Hoden, Ovarien.
Keimdrüseninsuffizienz (s. auch Geschlechtsfunktion) E **294**.
– Literatur E 301.
Kelenvergiftung IX/1 1136, 1137.
Keloidbildung,
– Hautgangrän, multiple neurotische, Heilung mit X/3 619.
– Mundhöhle V 70.
Kephalone X/3 **817**.
Keratitis, s. auch Hornhaut-
– Dendritica IX/1 288, 293.
– Neuroparalytica II/2 82, 83; IX/1 262.
– – Alkoholinjektionen ins Ganglion Gasseri und X/1 393.
– – Oblongataabsceß und X/2 82.
– – Trigeminuslähmung und X/1 207.
– Parenchymatosa (syphilitica) IX/1 177.
– Sklerosierende IX/1 161.
Keratoconjunctivitis scrofulosa IX/1 164, 165.
– Masern und IX/1 128.
– Scharlach IX/1 130.
Keratoma hereditarium palmare et plantare IX/2 529.
– Radiumbehandlung IX/2 342.
Keratomalacie,
– Basedowsche Krankheit und IX/1 232.
– Ernährungsstörungen der Kinder und Säuglinge (Mehlnährschaden) und IX/1 219.
– Masern IX/1 128.
– Scharlach IX/1 130.
Keratomykosis II/2 580.
Keratosis pilaris IX/2 529.
Kernaplasie IX/1 729.
Kesselreinigung, Kohlenoxydvergiftung bei IX/1 1106.
Ketonkörper (-urie),
– Diabetes mellitus und E 92.
– Insulin und E. 92.
– Muttersubstanzen (Eiweiß- und Fettspaltprodukte) E 106.
Ketosis (s. auch Acidose E 103.

Ketosis (s. auch Acidose),
– Insulin und E 115.
– Diabetische und ihre Pathologie bzw. Therapie E **108**.
Keuchhusten II/1 431.
– Bronchialasthma und III/2 15.
– Bronchitis bei III/2 610, 618.
– Bronchopneumonie III/2 253.
– Encephalitis bei X/2 42, 632.
– Endokarditis bei IV 604.
– Hilusdrüsenschwellungen (nichttuberkulöse) III/2 818.
– Inhalationstherapie IX/2 152.
– Kehlkopferscheinungen II/1 434, 457; III/2 240.
– Leukocytenbild bei VIII 72.
– Lungenemphysem bei III/2 111.
– – Pneumatische Therapie IX/2 179.
– Lungenödem bei III/2 376.
– Lungentuberkulose und III/2 801.
– Masern und II/2 402.
– Ohrenkrankheiten bei II/1 460; IX/1 53.
– Polyneuritis bei X/1 545.
– Pyelitis bei VII 342.
– Stillen bei Erkrankung der Mutter an IX/1 384.
– Zungenbandgeschwüre V 85.
Keuchhustenbacillus (Bordet-Gengou) II/1 440.
Kieferatrophie (-nekrose, Spontanfraktur),
– Tabes und V 97.
– Trigeminusneuralgie bei (Névralgie des édentés) X/1 376.
Kieferchlorome VIII 586.
Kiefererkrankungen, Sinusthrombose bei X/2 59.
Kieferhöhlenentzündung (-eiterung),
– Akute III/1 **128**.
– Chronische III/1 **135**.
– Erysipelas und II/2 741.
– Trigeminusneuralgie (-neuritis) bei X/1 355.
Kieferhöhlenoperationen III/1 131, 137.
Kieferklemme,
– Kaumuskelödem und X/2 676, 677.
– Trismus, s. diesen.
Kiefernekrose (s. auch Kieferatrophie) Phosphorvergiftung und IX/1 1046.
Kieferosteomyelitis (-ostitis, -periostitis),
– Exantheme, akute und V 86, 87.
– Dentale chronische V 106. 107.
– Phosphorvergiftung und V 92.
– Typhus abdominalis und II/3 313.
Kieferphlegmone V 105.
Kiefertumoren,
– Maligne II/1 713.
– Zahnstellung bei V 32.
Kielkopf X/2 827.
Kieselsäurevergiftung IX/1 **1067**.
Kindbettfieber (s. auch Puerperalsepsis) II/2 1062ff., 1137ff.
– Gesetzliche Bestimmungen zur Bekämpfung von II/3 281.
Kinderanämien IX/1 **786**.
– Alimentäre IX/1 **793**.
– Hämolytische kongenitale (Icterus haemolyticus) IX/1 795.
– Infektionskrankheiten und IX/1 795.
– Konstitutionelle VIII 698.
– Milzanämie (A. splenica infantum) II/2 867.
– Pseudoleukämische VIII 227; IX/1 794.
– Scheinanämie IX/1 746, 786.
Kinder-Beriberi II/2 965.
Kinderencephalitis X/2 638.
– Epilepsie und X/2 386.
Kindergärten IX/1 722.
Kinderlähmung, akute epidemische (s. auch Heine-Medinsche Krankheit) II/2 **653**; X/2 564.
Kinderleishmaniose (Kinder-Kala-azar) II/2 **867**.
Kindermehle IX/1 608.
Kinderpleuritis III/2 523.
Kinderpneumonie,
– Croupöse III/2 195.
– Katarrhalische III/2 249, 252.
Kinderpyelitis VII 341.
Kindertuberkulose II/1 **813**; III/2 681, 712, 721, **813**.
Kindesalter (ältere Kinder),
– Bewegungsablauf im X/1 887.
– Ernährung IX/1 700ff., 711.
– Ernährungsstörungen IX/1 703, 765ff., 770, 771.
– Erziehung IX/1 700, 718.
– Gewichtszunahme IX/1 696, 699.
Kindesalter (ältere Kinder),
– Haltungsfehler IX/1 787.
– Hemmungsapparate I 689, 690.
– Kehlkopfuntersuchung III/2 208, 209.
– Konstitutionsanomalien, IX/1 723, 724, 740, 745, 797ff.
– Merkmale der Kindheit I 684.
– Nahrungsbedarf IX/1 710.
– Nasen(Rachen)untersuchung III/1 31.
– Pathologie und Therapie IX/1 **693**.
– Pflege IX/1 700, 718.
– Wachstum I 684; IX/1 695.
– Wachstumsschmerzen IX/2 787.
– Wachstumsstörungen IX/2 **723**, 725.
Kinnier-Wilson, Lenticulardegeneration, progressive X/3 967.
Kjeldahl, Bluteiweißbestimmung nach E 362.
Kladiose II/2 618.
Klappenapparat des Herzens IV 6, 11, 12ff., **1003**.
– Aneurysmen an IV 873.
– Arteriosklerose am IV 1028.
– Geschwülste (Blutcysten) IV 1031, 1032.
– Menschlicher IV **1011**.
– Syphilis am IV 1030.
– TraumatischeSchädigungen IV 1032.
– Vergleichende Anatomie IV 1003.
Klappenfehler des Herzens (s. auch Endokarditis, Herzkrankheiten sowie „Aortenklappenfehler", „Mitralfehler" etc.) IV **1001**.
– Abortus und IV 1402.
– Alkohol und IV 1422.
– Arbeit des Herzens IV 1185.
– Asthma cardiale IV 1242.
– Atmungsmechanik und IV 1198.
– Auscultation (s. auch diese) IV 1063.
– Behandlung (s. auch Herztherapie) IV 1427ff.
– Blut und IV 1119.
– Blutmenge und IV 1147.
– Chloroform und IV 1403.
– Chlorose und VIII 793.
– Diagnostik, funktionelle IV 1119.
– – Physikalische IV 1049

Klappenfehler des Herzens (s. auch Endokarditis, Herzkrankheiten sowie „Aortenklappenfehler“, „Mitralfehler“ etc.),
– Donderscher Druck und Circulation IV 1199.
– Ehe und IV 1396.
– Endokarditische (s. auch Endocarditis) IV 599, 1017.
– Erythrocytensenkungsgeschwindigkeit IV 1123.
– Geburtshilfliche und gynäkologische Beziehungen IX/1 814, 1399, 1401.
– Hämodynamik IV 1150.
– Hydrops IV 1242.
– Jodoform und IV 1403.
– Kombinierte IV **1381**.
– Kompensation und Dekompensation IV 227 ff., 1016, 1017, 1046.
– Kraft des Herzens IV 1182.
– Lungenembolie (-infarkt) III/2 827, 828.
– Lungenemphysem und III/2 112.
– Lungenödem III/2 377.
– Lungentuberkulose und III/2 801.
– Magen-Darm-Störungen V 560, 1204, 1205.
– Magenblutungen V 1098.
– Minutenvolumen IV 1156, 1169.
– Mittellage, respiratorische und IV 1218.
– Ödeme IV 1242.
– Perkussion (s. auch diese) IV 1049.
– Pleuritis und III/2 452.
– Pneumonie und III/2 203, 210; IV 1286.
– Polyglobulie und VIII 828.
– Prognose IV 1279.
– Prophylaxe IV 1423.
– Röntgendiagnostik IV 1089.
– Schlagvolumen IV 1171, 1177.
– Schwangerschaft, Geburt, Wochenbett und IV 1398; IX/1 814.
– Schwangerschaftsunterbrechung und ihre Indikationen IX/1 817.
– Statistik IV 1033.
– Stauungserscheinungen (-organe, s. auch „Stauungserscheinungen“) IV 1240, 1242 ff.; VIII 222.
Klappenfehler des Herzens (s. auch Endokarditis, Herzkrankheiten sowie „Aortenklappenfehler“, „Mitralfehler“ etc.),
– Strömungsgeschwindigkeit (Umlaufsdauer) des Blutes IV 1179, 1180.
– Symptomatologie IV 1240.
– Syphilitische (s. auch unter „Herzkrankheiten“) II/1 1130.
– Tabak und IV 1407.
– Traumatische IV 1032.
– Tuberkulose und IV 1237.
– Wochenbett und, s. weiter oben in der Rubrik: „Schwangerschaft“.
Klausnersche Syphilisreaktion II/1 1166.
Klaustrophobie X/3 418.
Klavierspielerkrampf X/3 311.
Kleiderlaus IX/2 603.
– Biologie II/3 387.
– Fleckfieber und II/1 683; II/3 386 ff.
Kleinhirn,
– Anatomie und Physiologie X/1 72; X/2 438.
– Chorea und X/3 762.
– Heredoataxie und X/3 934, 935.
– Hydrocephalus congenitus und X/3 865.
– Paralysis agitans und X/3 722, 738.
Kleinhirnabsceß X/2 **388**.
– Lokalsymptome X/2 **81**.
– Nystagmus IX/1 273.
– Otogener IX/1 **37**.
– Stauungspapille IX/1 272.
Kleinhirnarme X/2 346.
Kleinhirnatrophie (-degenerationen) X/2 407, 412.
– Idiotie, amaurotische und X/3 924.
Kleinhirnbrückenwinkeltumoren (Acusticustumoren) X/1 **667**; X/2 316.
– Gesichtslähmung (Facialislähmung) bei X/1 221, 227.
– Neurofibrome X/1 651; X/3 896, 898.
– Operationserfolge X/1 683.
– Trigeminuslähmung X/1 210.
Kleinhirnerkrankungen (s. auch im Register zu Bd. X/1 und X/2) X/2 **338**.
Kleinhirnerkrankungen (s. auch im Register zu Bd. X/1 und X/2),
– Encephalitis (epidemica) X/2 393, 636, 640, 684.
– Herdsymptome bei X/1 **716**
– Nystagmus bei IX/1 255, 272, 273; X/2 380, 381.
– Pathologie, spezielle X/2 **384**.
– Sepsis und II/2 1078.
– Symptomatologie X/2 365.
Kleinhirnhemisphären, Funktionen X/1 78, 79.
Kleinhirnkerne X/1 73, 74; X/2 344.
– Degenerationen der X/2 410.
Kleinhirnoperationen X/2 393, 399.
Kleinhirnrinde,
– Bau und Faserverbindungen X/2 342, 344 ff.
– Degenerationen X/2 408 ff.
– Lokalisation in der X/1 77.
Kleinhirnseitenstrang, dorsale und ventrale Bahnen X/2 286 ff., 348.
Kleinhirntumoren X/1 **658**; X/2 **394**.
– Augenmuskellähmungen IX/1 271; X/1 721.
– Nystagmus IX 255, 277.
– Stauungspapille IX/1 269.
– Symptome X/1 720, 721.
Kleinhirnwurm und seine Funktionen X/1 72, 76 ff.
– Erkrankungen (Herdsymptome) X/1 716.
Kleptomanie X/3 421.
Klimakterium IX/1 **939**.
– Akroparästhesien im X/3 609, 611, 613.
– Circulationssystem im IX/1 810.
– Colica mucosa im VI/1 763.
– Darmblutungen im VI/1 563, 598.
– Darmstörungen VI/1 826.
– Dermatosen im IX/2 553.
– Erythromelalgie X/3 597.
– Fettsucht und I 349, 359.
– Gelenkerkrankungen im IX/2 711, 734.
– Hyperchlorhydrie im V 546.
– Kopfschmerz (Wallungen) im X/3 546.
– Pluriglanduläre Insuffizienz im E 334, 335.
– Stephans Symptomentrias im E 275.
– Stoffumsatz IX/2 206.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 159.
– Xerostomie im V 119.

Klimatotherapie, s. auch Hochgebirge.
– Anaemia perniciosa VIII 745.
– Blasentuberkulose VII 55.
– Bronchialasthma III/2 74.
– Bronchopneumonie III/2 265.
– Chlorose VIII 818.
– Diabetes mellitus I 74.
– Hautkrankheiten IX/2 648.
– Höhenklima, Einwirkung auf Organe und Funktionen IX/2 **43**, **45**.
– Kehlkopftuberkulose III/1 256.
– Kindesalter (Erholungskuren) IX/1 720.
– Laryngitis chronica III/1 230.
– Lungenemphysem III/2 124.
– Lungentuberkulose III/2 729.
– Nasentuberkulose III/1 156.
– Nephritis (Nierenkrankheiten) VII 250, 279, 486, 535, 538, 539.
– Nierentuberkulose VII 625.
– Pharyngitis chronica III/1 103.
– Pyelitis VII 345.
– Quinckesches Ödem X/3 693.
– Rachentuberkulose III/1 156.
– Rhinitis III/1 86.
– Wüstenklima (Nephritis chronica) VII 538, 539.
Klinocephalie X/3 827.
Klistierbehandlung (Klistiere) VI/1 225, 230, 288, 328.
– Anaemia perniciosa VIII 745, 746, 753, 754.
– Chorea minor (Kochsalzklysmen) X/3 784.
– Gastritis acuta (Ölklistier) V 1011.
– Lungenödem (Tropfklysmen) III/2 402.
– Nährklistiere, s. diese.
– Nephritis acuta (Tropfklistiere) VII 271, 273.
– Ölklistiere (s. auch im Register zu Bd. VI/1) VI/1 234.
– Paraffinklistiere, s. Register zu Bd. VI/1.
– Petitonitisoperationen VI/2 560.
– Reinigungsklistiere (Entleerungsklistiere) VI/1 328.
– Schrumpfniere (Urämie) VII 528, 529.
– Sesamölklysmen, s. diese.
– Status epilepticus (Amylenhydratklysmen) X/3 401.
Klistierbehandlung (Klistiere),
– Suprareninklistiere (Sigmoiditis) VI/1 327.
– Traubenzuckerklysmen, s. Traubenzuckerinjektionen.
– Vergiftungen IX/1 976.
Klistierspritzenverletzung VI/1 401.
– Blutungen nach VI/1 564, 580.
– Proktitis nach VI/1 280.
– Rektalstrikturen nach VI/1 342.
Kloakengase, Vergiftung durch IX/1 1092.
Klumpfuß,
– Friedreichsche Ataxie und X/3 931.
– Hallervorden-Spatzsche Erkrankung und X/3 987.
– Neuritis hypertrophica familiaris X/3 903, 904.
– Spaltbildungen der Wirbelsäule und X/3 803.
– Spinalparalyse, spastische X/3 943.
Klumpkesche Lähmung X/1 296.
– Brustraumtumoren und III/2 323.
– Muskelatrophie, spinale progressive und X/2 779.
– Syringomyelie und X/2 230.
Kniegelenkluxation, Peroneuslähmung bei X/1 327.
Knie-Hacken-Versuch bei Kleinhirnerkrankungen X/3 371, 372.
Kniereflex (s. auch Reflexe),
– Sklerose, multiple X/2 125.
– Tabes dorsalis X/2 836.
Knochenbrüche, s. Frakturen.
Knochencarcinom, Darmcarcinom mit metastatischem (s. auch Knochenmarkcarcinose) VI/1 477.
Knochenerkrankungen, s. auch Knochensystem, Osteo-, Ostitis, Periostitis,
– Chlorome VIII 580, 581, 599.
– Erythromelalgie X/3 600.
– Framboesie und II/2 882, 883.
– Friedreichsche Ataxie X/3 930.
– Hemiatrophia faciei progressiva X/3 637.
– Hinabsceß bei X/2 72.
– Hysterie und X/3 216.
– Leprome II/1 514, 542.
Knochenerkrankungen s. auch Knochensystem, Osteo-, Ostitis, Periostitis,
– Leukämische VIII 402, 450, 477, 539.
– Maries Herédoataxie cérébelleuse X/3 932.
– Neurofibromatose X/3 896.
– Ohrenkrankheiten und IX/1 **73**.
– Peliz eus-Merzbachersche Krankheit X/3 949.
– Phosphorvergiftung und IX/1 1046, 1047.
– Rachitische IX/1 322.
– Raynaudsche Krankheit X/3 568.
– Röntgentherapie IX/2 510.
– Septische II/2 1075, 1106.
– Sklerodermie X/3 629, 648.
– Syphilitische, s. Knochensyphilis.
– Syringomyelie und X/2 218, 219.
– Tuberkulöse (s. auch Knochentuberkulose) II/2 807.
– Tumoren, s. Knochentumoren, -carcinome, -marktumoren.
– Typhus abdomalis und II/2 321
Knochenmark,
– Aleukämien und VIII 478, 492.
– Anaemia perniciosa und VIII 7 6, 761.
– Basedowsche Krankheit und I 803.
– Chlorome und VIII 601.
– Erythroplastische Tätigkeit VIII 160, 162.
– Granuloma malignum und VIII 117.
– Infektionskrankheiten und VIII 60, 66.
– Leberatrophie VI/2 254.
– Leukämien und VIII 410, 455, 478, 492, 555, 557, 559.
– Leukocytosen und VIII 61.
– Milz und, Wechselbeziehungen VIII 160, 162, 170, 171.
– Polyglobulie und VIII 825, 826, 831, 833, 836.
– Purpura thrombopenica und VIII 908.
– Radioaktive Stoffe und IX/2 309, 311.
– Röntgenstrahlenwirkung auf IX/2 390.
– Sepsis und II/2 1075.
– Skorbut und VIII 918; IX/1 643.
– Syphilis und II/1 1169, 1175, 1305.

Knochenmark, Vaquezsche Krankheit und VIII 849, 851 ff.
Knochen(mark)carcinose,
– Anaemia perniciosa und VIII 738.
– Leukämie und VIII 423, 494.
– Metastatische VI/1 477.
Knochenmarktumoren, generalisierte.
– Metastatische (sekundäre) VIII 314.
– Primäre VIII 286.
Knochensarkom, Haematoma periostale (Skorbut) und IX/1 667.
Knochensyphilis,
– Frühformen II/1 1172.
– Kongenitale II/1 1301.
– Röntgenbehandlung IX/2 510.
– Spätformen II/1 1259.
– Therapie II/1 1362.
Knochensystem, s. auch Knochenerkrankungen,
– Basedowsche Krankheit und I 778, 802, 846 ff.
– Capsuläre Läsionen und X/1 700.
– Diabetes mellitus I 58.
– Dystrophia musculorum progressiva und X/1 937.
– Dystrophia myotonica X/1 953.
– Hirnerkrankungen, angeborene (früherworbene) und X/3 828.
– Hypophyse und I 459, 661, 662.
– Leukämie und VIII 477, 555.
– Mongolismus und X/3 874.
– Schilddrüse und I 445.
– Skorbut und IX/1 643, 662.
Knochentuberkulose II/1 807; IX/2 743; X/1 617; X/2 751.
– Kindesalter III/2 818.
– Nephrosen bei VII 476.
– Polyarthritis sicca deformans IX/1 845, 746.
– Röntgenbehandlung IX/2 488.
Knochentumoren (s. auch Knochenmarktumoren),
– Generalisierte VIII 285.
– Hypernephrome (Addisonsche Krankheit) und VII 699; E 284.
– Mundhöhle V 70.
– Struma maligna und I 1003.
Knochenverdickungen, s. Arthropathien.
Knorpelerkrankungen, s. auch Osteochondritis,
– Chondrodystrophie IX/1 725.
– Perichondritis, s. diese.
– Tumoren, s. Chondrome.
– Hemiatrophia faciei progressiva X/3 637.
Knötchenkopfschmerz X/3 544.
Knotenbildung des Darms (s. auch sonstige Knotenbildungen: Erythema, Heberden, Gummi, Leprome etc.) VI/1 530.
Koagitation, Bewegung und X/1 903.
Kobaltgrubenarbeiter, Lymphosarkomatose (Lungenkrebs) der erzgebirgischen III/2 299.
Koch R.,
– Entdeckung des Tuberkelbacillus IV/2 676.
– Subcutanprobe bei Lungentuberkulose III/2 705.
– Tuberkulinpräparate III/2 744.
Kochsalz IX/2 218, 262.
– Nahrungsmittel und ihr Gehalt an IX/2 219, 220.
– Störungen der Kochsalzbilanz IX/2 219.
– Trockeninhalation von IX/2 154.
Kochsalzentziehung (kochsalzarme Diät) IX/2 **297**.
– Eklampsie X/3 489.
– Epilepsie X/3 397.
– Herzkrankheiten und IV 1435, 1440.
– Nierenkrankheiten VII 258, 259, 261, 455, 483, 502, 525.
– Pleuritis III/2 552.
Kochsalzinjektionen bei Neuralgien (s. auch Klistierbehandlung) X/1 372.
Kodein IX/1 1181, 1213.
Kohabitationscystitis (-pyelitis) VII 340.
Kohabitationsverletzungen, Sepsis nach II/2 1155.
Kohlehydrate IX/2 **214**.
– Eiweißsparende Wirkung IX/2 207.
– Fettbildung und IX/2 208.
Kohlehydratkuren bei Diabetes mellitus I 70, 71, 73.
Kohlehydratstoffwechsel (-nahrung, -verdauung, s. auch Kohlehydratverdauung, Zucker-),
– Akromegalie E 244.
– Basedowsche Krankheit I 773; E 215.
– Brustkinder IX/1 511.
– Darmverdauung und V 271, 274, 278.
– Diabetes I 21.
– Epilepsie X/2 348 ff.
– Epithelkörperchen und I 471.
– Hyperchlorhydrie und V 572.
– Hypophyse und I 354, 601, 661; E 238.
– Intermediärer E 5.
– – Blut (Blutzucker, s. auch diesen) E 5.
– – Carcinomzelle E. 17.
– – Leber E 10.
– – Muskel E 15.
– – Übergänge zwischen Eiweiß-, Fett- und E 33.
– Keimdrüsen und I 471.
– Kindesalter und IX/1 709.
– Leber und VI/3 409.
– Muskulatur X/1 964.
– Pankreas (Pankreaskrankheiten) und I 467, 469, 470; VI/1 8, 9.
– Schilddrüse und I 471.
– Schwangerschaft und IX/1 889.
Kohlehydratverdauung (s. auch Stärkeverdauung) V 271, 274, 278; VI/1 90, 91, 100.
Kohlenbogenlichtbäder,
– Kehlkopftuberkulose III/1 258.
– Nasen- und Rachentuberkulose III/1 156.
Kohlendunstvergiftung IX/1 1104.
Kohlenoxydvergiftung IX/1 **1103**.
– Hirnpurpura bei X/2 554.
– Polyglobulie bei VIII 832.
– Polyneuritis bei X/1 570.
– Quinckesches Ödem bei X/3 667.
– Sauerstofftherapie IX/2 145.
Kohlensäureaufblähung des Magens V 325, 326.
– Röntgenuntersuchung V 369.
Kohlensäurebäder bei
– Herzkrankheiten IV 805 ff.
– – Indikationen und Kontraindikationen IV 813.
– Schrumpfnieren VII 534, 537, 560.

Kohlensäurespannung, alveoläre im Blute und ihre Messung IV 240, 241.
Kohlensäurevergiftung IX/1 **1101**.
Kohlepulver, s. Adsorptionstherapie.
Köhler, s. Luger.
Köhlersche Krankheit IX/1 732; IX/2 733.
Kokkelskörner IX/1 1252.
Koliinfektionen (s. auch Kolipneumonie, Kolisepsis),
– Nierenbecken VII 331.
– Serumdiagnose und Agglutination bei II/1 51.
Koliken, s. auch Blei-, Darm-, Gallen-, Nieren-, Pankreas-, Schleimkolik, ferner Colica.
Kolipneumonie III/2 **238**.
Kolisepsis II/2 1110, 1113.
– Enterocolitis acuta und VI/6 124.
– Puerperale II/2 1153.
Kolitis, s. Colitis, Enterocolitis.
Kollaps bei Vergiftungen, Behandlung IX/1 991ff.
Kollapspneumonie III/2 249.
Kollapstherapie bei Lungentuberkulose (s. auch Pneumothoraxverfahren) III/2 **755**.
Kollargol, s. Silberbehandlung.
Kollateralinnervation X/1 31, 38.
Kolloide, s. Bluteiweißkörper, ferner „Kolloide" im Register zu Bd. IV.
Kolloidtherapie bei Vergiftungen IX/1 1000, 1002.
Kolon, s. Colon, Dickdarm.
Kolopexie,
– Hirschsprungsche Krankheit VI/1 369.
– Rektalprolaps VI/1 338.
Koloptose VI/1 158.
– Appendicitis und VI/2 675.
– Colitis mucosa und VI/1 128.
– Fixierte (Payr) VI/1 441.
Koloquinthen (Colocynthen) VI/1 230; IX/1 1263.
Kolostomie bei Sigmoiditis VI 329.
Kolpitis, s. Scheide, Scheidenerkrankungen.
Koma, s. Coma.
Kombinationsform der Nephritis chronica VII **560**.
Kombinationstumoren II/1 710.
Kompensation und Dekompensation von Herzfehlern IV 227ff., 1016, 1017, 1046.
Komplement (s. auch Complement) II/1 34.
Kompressionsmyelitis X/2 **601**.
– Klinik X/2 751, 755.
– Spondylitis tuberculosa und X/1 620; X/2 753.
– Tumoren des Rückenmarks und E 544.
– Wurzelsymptome X/2 755.
Kondylome,
– Breite II/1 1113.
– – Anus VI/1 372.
– – Mundhöhle V 61.
– Spitze VI/1 372.
– – Radiumbehandlung IX/2 342.
Konglomerattuberkel, s. Hirntuberkulose.
Königswasser IX/1 1066.
Konkrementbildung, Niederschlags- und, im Harn und in den Harnwegen I **239**, **286**.
Konservengemüse, Vergiftungen durch IX/1 1316.
Konservensalz (-essenz), Vergiftungen durch IX/1 1081.
Konstitution, s. auch Diathesen,
– Akromegalie und E 250.
– Albuminurie, orthostatische und XII 637ff., 644.
– Anämie und VIII 811.
– Aortenaneurysmen und IV 876.
– Arteriosklerose und E 468.
– Begriff der IV 116.
– Bewegungstypen und IV 266.
– Bronchitis und III/2 607, 624, 625.
– Bronchopneumonie und III/2 251.
– Chlorose und VIII 774ff., 780, 781, 787, 811.
– Herzermüdung und IV 224, 225.
– Hyper- und hypoplastische 723, 724.
– Hyposurrenale E 279.
– Hysterische IX/1 798, 804.
– Icterus haemolyticus und E 375, 381.
– Keuchhusten und II/1 431, 455.
– Kindesalter IX/1 740ff.
– Kreislaufstörungen und IV 95; IX/1 781ff.
– Leukämie, akute und VIII 543, 567.
Konstitution, s. auch Diathesen,
– Magen und V 1303, 1304.
– Motorische Reaktionen und IV 244.
– Nierentuberkulose und VII 590, 591.
– Ohrenkrankheiten und IX/1 13.
– Plethysmographische Untersuchungen IV 354.
– Pluriglanduläre Insuffizienz und E 328, 329, 338, 339.
– Psychasthenische (s. auch Psychasthenie, Psychopathie) X/3 163.
– Rachitis und IX/1 317.
– Reaktionstypen, individuelle IV 98, 99, 227.
– Schleimkolik und VI/1 810.
– Schrumpfniere und VII 565.
– Skorbut (kindlicher) und IX/1 641.
– Wachstum und I 684.
Konstitutionsanomalien,
– Angeborene IX/1 723, 724, **740**ff., 745, 797ff.
– Kreislaufschwäche IX/1 781ff.
– Motorische Reaktionen als Charakteristica von IV 244.
– Verdauungsinsuffizienz IX/1 770.
Kontrakturen, s. Contracturen.
Kontrastassoziationen, zwangsmäßige X/3 417.
Kontusionspneumonie III/2 153.
Konuserkrankungen X/1 **239**.
– Vegetative Störungen X/3 109.
Konvergenzkopfschmerz IX/1 288.
Konvergenzkrampf IX/1 254.
– Hysterischer IX/1 285; X/3 206.
Konvergenzlähmung,
– Hysterische IX/1 284.
– Paralysis agitans und X/3 733.
Konvexitätsmeningitis, syphilitische (s. auch Meningitis) II/1 1189; X/2 824.
Koordinationsbewegung 918.
Koordinationsfähigkeit X/1 142.
Koordinationsstörungen,
– Brücken - Oblongata-Läsionen X/2 295.
– Cerebellare X/2 367.

Kopf, s. auch Schädel.
— Aktinomykose II/2 636.
— Ekzem IX/2 580.
— — Lichtbehandlung IX/2 122.
— Encephalitis epidemica und X/2 682.
— Massagebehandlung bei venösen Hyperämien IX/3 10.
— Myalgien und ihre Differentialdiagnose X/1 **511**.
Kopfhauteiterung, Hirnabsceß bei X/2 72.
Kopfhautpapillome, Radiumbestrahlung IX/2 342.
Kopfhautsarkom, Röntgentherapie IX 500.
Kopfhernien (Hirnbrüche) X/3 **789**, 802.
Kopflichtbäder bei Kieferhöhlenentzündung III/1 134.
Kopfschmerz X/3 **539**.
— Arteriosklerose und E 493.
— Auge und IX/1 286, 287; X/3 542.
— Behandlung X/3 552, 553.
— Blendungskopfschmerz IX/1 289.
— Chlorose und VIII 801.
— Circulationsstörungen und X/3 546.
— Differentialdiagnose X/1 382, 396, 511.
— Formen X/3 541.
— Grippe und IX/1 138.
— Halsmassage bei IX/3 12.
— Infektionskrankheiten und X/3 547.
— Kindesalter IX/1 808.
— Klappenfehler und IV 1266.
— Meningitis und X/2 12.
— Nebenhöhlenerkrankungen III/1 128.
— Neuropsychopathie und X/3 549.
— Nierenkrankheiten und VII 193, 512, 532.
— Reflektorischer X/3 542.
— Schwielenkopfschmerz X/1 396, 511; X/1 544, 545.
— Sklerose, multiple X/2 127.
— Theorie X/3 554.
— Toxischer X/3 547.
— Untersuchungsmethodik X/3 539.
Kopftetanus II/2 23, 24.
— Facialislähmung bei X/1 220.
Koplik'sche Flecke bei Masern II/2 386; V 86.
Koprolalie X/3 422.
Koprolithen (s. auch Kotsteine) VI/1 398, 399.
Koprostase, s. Proktostase, Verstopfung.
Körnerkrankheit, s. Trachom.
Kornrade, Vergiftungen durch IX/1 1265.
Körpergleichgewicht,
— Prüfung IX/1 76.
— Regulierung und Störungen IX/1 73.
Korsakowsche Psychose X/3 **515**.
— Hirntumor und X/1 654.
— Polyneuritis X/1 550.
— Typhus abdominalis und II/3 320.
Kot (s. auch Stuhl) IX/2 228.
Kotbakterien VI/1 90, 92, 100.
Kotbildung V 274, 279; VI/1 142.
Koteinklemmung VI/1 522.
Kotentleerung, s. Defäkation.
Kotfistel VI/1 435.
Kotsteine (Koprolithen) VI/1 398, 399.
— Appendikuläre VI/2 600.
Kottumoren V 320; VI/1 203, 255.
— Hirschsprungsche Krankheit und IX/1 437.
Kotuntersuchung, s. auch Stuhl.
Kotverhaltung (s. auch Obstipation) Dickdarmobstruktion durch VI/1 201.
Krabbenvergiftung IX/1 1313.
Kraftwechsel IX/2 200.
Krampfcentrum, cerebellares X/1 70, 74.
Krämpfe,
— Affektkrämpfe (respiratorische) im Kindesalter IX/1 804, 805.
— Anaphylaktische II/1 923.
— Beschäftigungskrämpfe X/3 204.
— Brücken-Oblongata-Läsionen und X/2 281.
— Epilepsie X/3 323.
— Gelegenheitskrämpfe IX/1 805.
— Hemiatrophia faciei progressiva und X/3 636.
— Herzkrämpfe IV 385 ff.
— Hirnabsceß und X/2 83, 85.
— Hirnkrankheiten und X/1 689, 692.
— Hitzschlag und X/3 451.
— Hysterie (s. auch diese) X/3 183.
Krämpfe,
— Idiotie, amaurotische und X/3 916, 917.
— Keuchhusten und II/2 457.
— Kindesalter (ältere Kinder) IX/1 804, 805.
— Kleinhirnerkrankungen X/2 378.
— Myoklonie X/2 677; X/3 928, 832, 955.
— Myoklonusepilepsie X/3 951.
— Nasenreizung und III/1 175.
— Paramyoclonus multiplex (Myoclonie) X/2 677; X/3 928, 932, 955.
— Periphere, Pathogenetisches X/1 61.
— Quinckesches Odem und X/3 679.
— Rachitis und IX/1 337.
— Schwangerschafts(Wochenbetts)eklampsie X/3 562 ff.
— Sklerose, multiple X/2 126, 127.
— Tetanie I 601.
— Tetanus II/2 9, 16.
— Urämische VII 463, 464.
Kraniorhachischisis X/3 **796**, 797.
Kranzgefäße des Herzens (s. auch Coronargefäße) IV 5, 16, 17.
Krätze (Krätzmilbe) II/2 **246**, 248; IX/2 **603**.
Kreatinstoffwechsel,
— Muskulatur und X/1 966.
— Paralysis agitans X/3 743.
Kreatorrhoe bei Pankreaskrankheiten VI/1 17, 41.
Krebsvergiftungen (Verg. durch Crustaceen) IX/1 1313.
Kreislaufsmodelle IV **274**.
Kreislaufsorgane (Kreislaufsstörungen), s. auch die „Herz-" und „Gefäß"-Rubriken.
— Akroparästhesien und X/3 612.
— Albuminurie, orthotische und VII 638.
— Augenkrankheiten und IX/1 94, 200, 202, 213, 217 ff.
— Basedowsche Krankheit und E 210.
— Bronchiektasien und III/2 642.
— Bronchitis und III/2 611, 625.
— Bronchopneumonie und III/2 254.
— Chlorome VIII 587.
— Chorea minor und X/3 775.
— Darmblutungen und VI/1 556, 592.

Kreislaufsorgane (Kreislaufsstörungen), s. auch die „Herz-“ und „Gefäß“-Rubriken,
– Dondersscher Druck und IV 1199.
– Duodenalgeschwür und VI/1 646.
– Erysipel und II/2 740.
– Fleckfieber und II/3 401, 405.
– Flüssigkeitstransport und IV 95, 103, 285ff.
– Fünftagefieber und II/2 378.
– Geburtshilfe (Gynäkologie) und IX/1 **809**.
– Gefäßanpassung an den Parenchymverbrauch IV 292.
– Gefäßarbeit, aktive IV 280ff.
– Gefäßdruck und IV 287.
– Gestationstoxikose und X/3 444.
– Gewebsdruck und IV 95, 103, 279, 292.
– Grippe und II/3 20.
– Grippepneumonie III/2 243.
– Gynäkologie und Geburtshilfe in ihren Beziehungen zum IX/1 809.
– Hautaffektionen und IX/2 544.
– Höhenklima und IX/2 49.
– Icterus haemolyticus und E 379.
– Insuffizienz (s. auch Herzinsuffizienz, Myokarditis, Stauungserscheinungen) IV **95**.
– Kehlkopfkrankheiten und III/1 270.
– Kindesalter (ältere Kinder) IX/1 694, 760, **781**, 790.
– Klimakterium und IX/1 810.
– Konstitutionsanomalien und IV **95**, 244.
– Kopfschmerz und X/3 546.
– Leberstörungen und VI/2 441.
– Leukämien und VIII 394, 438, 473, 539.
– Luftwegeinfekt bei älteren Kindern und IX/1 749ff., 764.
– Lungenemphysem und III/2 119.
– Magen-Darm-Erkrankungen und V 1204; VI/1 817.
– Massage bei Circulationsstörungen IX/2 35.
– Menstruation und IX/1 810.

Kreislaufsorgane (Kreislaufsstörungen), s. auch die „Herz-“ und „Gefäß“-Rubriken,
– Mittellage, respiratorische und IV 1226ff.
– Mundschleimhautaffektionen und V **96**.
– Myalgien und X/1 501.
– Nasenreizungen und III/1 173.
– Nephritis chronica und VII 473, 480, 516ff.
– Neuropathie der Säuglinge und IX/1 630.
– Ohrenkrankheiten und IX/1 **68**.
– Plethysmographische Funktionsprüfung nach E Weber IV 334.
– Pleuritis und III/2 477.
– Pneumonie, croupöse und III/2 210.
– Respirationsstörungen im Kindesalter und IX/1 760.
– Röntgenbehandlung bei Circulationsstörungen IX/2 508.
– Sauerstofftherapie bei Circulationsstörungen IX/2 144ff.
– Säuglingstoxikosen und IX/1 538.
– Sepsis und II/2 1071.
– Syphilis der Kreislaufsorgane **829**.
– – Frühformen II/1 1127.
– – Spätformen II/1 1233.
– – Therapie II/1 1361.
– Typhus abdominalis und II/1 185; II/2 312, 331, 332.
– Unterdruckatmung bei Circulationsstörungen IX/2 184.
– Weilsche Krankheit und II/2 176.
Kreislaufstherapie (-prophylaxe) bei Bronchopneumonie III/2 264.
Kreolinvergiftung IX/1 1151.
Kreosotbehandlung bei Lungentuberkulose III/2 786.
Kreosotalvergiftung IX/1 1151.
Kresole, Vergiftungen durch IX/1 1150.
Kresotinsäuren, Vergiftung durch IX/1 1167.
Kretinismus I **477**; IX/1 727.
– Idiotie und I 519.
– Makroglossie V 72.

Kretinismus,
– Mongolismus und X/3 874, 876.
– Schwangerschaft und IX/1 948.
– Schwerhörigkeit bei IX/1 15.
– Speichelfluß V 119.
– Sporadischer (Myxödema congenitale et infantile) I 554.
– Zähne und Zahnstellung V 32, 98.
Kreuzbeincaries X/1 621.
Kreuzbeinsarkom, Rectalstenose bei VI/1 345.
Kreuzotter IX/1 1285, **1287**.
Kreuzschmerzen und ihre Differentialdiagnose X/1 524, 526.
Kreuzspinne IX/1 1279.
Kriegskampfgase (s. auch Kampfgase, Kampfgasvergiftung) IX/1 1139.
Kriegsverletzungen, s. Schußverletzungen.
Krisen,
– Blutkrisen, s. diese.
– Darmblutungen, kritische (Crises noires) VI/1 590, 591.
– Gastrische, s. auch „Gastrische“.
– Gefäßkrisen, abdominelle VI/1 817.
– Hämoklasische, s. „Hämoklasie, Verdauungshämoklasie.
– Pneumonische Krise III/3 165.
– Myelitische V 1336.
– Tabeskrisen, s. diese.
Kropf (s. auch Struma) I 883.
Kropfendemien I 884ff.
– Herzfehler, angeborene bei IV 468.
Kropfherz I 936.
– Basedowsche Krankheit und I 850.
Kropftod I 956.
Krötengift IX/1 1284.
Krückenlähmung X/1 164.
Krustentiere, Nahrungsmittelvergiftung durch IX/1 1313.
Kryoskopie (Blut, Harn) VII 127.
Kryptorchismus VII 101.
Krysolgan, s. Goldbehandlung.
Kugelkern des Kleinhirns X/3 344.
Kuglers Neurosis hypophysaria deconcentrationis E 273.

Kuhlenkampffs Plexusanästhesie, Lähmungen nach X/1 299.
Kuhmilch (s. auch Milch).
– Colostrum, Frauenmilch und IX/1 487, 488, 489.
– Idiosynkrasie gegen II/1 985.
– Vitaminarme IX/1 690.
Kuhns Saugmaskenbehandlung IX/2 **186**.
– Anämien IX/2 188.
– Asthma bronchiale III/2 71; IX/2 187
– Herzinsuffizienz IV 822.
– Lungentuberkulose III/2 783; IX/2 187.
– Pleuritis III/2 552, 593.
Kuhpocken und ihre Fortzüchtung II/2 277, 339.
Kuhpockenimpfung II/2 **335**.
Kümmelsche Krankheit (Wirbelinfraktion) X/1 **637**.
– Kompressionsmyelitis und X/2 758.
Kundrats Lymphosarkomatose (s. auch Lymphosarkomatose) VIII **138**.
Kupferverbindungen, Chemotherapeutisches E 835.
Kupfervergiftung IX/1 **1040**.
– Polyneuritis X/1 571.
– Zahnfleischsaum V 92.
Kyphose (Kyphoskoliose, Skoliose, s. auch diese),
– Akromegalie und I 631, 656.
– Bronchitis bei III/2 611, 625.
– Bronchopneumonie und III/2 254.
– Friedreichsche Ataxie X/3 930.
– Gastroplegie (nach Gipskorsettanlegung) V 788.
– Gigantismus und I 673.
– Hérédoataxie cérébelleuse (Marie) X/3 932.
– Mittellage, respiratorische bei Kyphoskoliose IV 1234.
– Neuritis hypertrophica familiaris X/3 903, 904.
– Neurofibromatose X/3 896.
– Rachitische IX/1 327, 328, 352, 353.
– Sklerodermie und X/3 630.
– Syringomyelie und X/3 219.
– Tuberkulöse X/1 617, 618; X/2 753, 754.
– Unterdruckatmung (Übungstherapie) bei Kreislaufstörungen mit IX/2 188.

L.

Labyrintherkrankungen, s. auch Hörstörungen, Innenohrerkrankungen,
– Cerebrospinalmeningitis II/2 81; IX/1 57
– Eiterungen IX/1 46.
– Fleckfieber und II/3 414; IX/1 51.
– Gicht und IX/1 12, 13.
– Gleichgewichtsstörungen IX/1 74ff.
– Infektionskrankheiten und IX/1 51ff.
– Kleinhirnabsceß und X/2 89, **392**.
– Leukämie und IX/1 71.
– Mittelohreiterungen und IX/2 **46**.
– Nierenkrankheiten und IX/1 71.
– Syphilitische II/1 1215, 1216, 1217, 1276, 1297; IX/1 55, 56.
– Tuberkulöse IX/1 53, 54.
Labyrinthreflexe X/1 890.
Lac..., s. Lak...
Laënnec, Lebercirrhose VI/2 462.
Lageempfindung und ihre Prüfung X/1 142, 143, 146.
– Rückenmarkskrankheiten und X/1 785.
Lagerungstherapie, s. auch Liegekur, Freiluftliegekur,
– Mageninsuffizienz, motorische V 796ff.
– Perikarditis IV 936.
Lagophthalmus IX/1 264; X/1 213, 214.
– Cholera asiatica IX/1 148.
– Diphtherie II/1 362.
– Hornhautgeschwür bei IX/1 115, 264.
– Lepra II/1 565; X/1 156.
– Meningitis IX/1 276, 277.
Lähmungen (s. auch Paralysis, Paralysie; ferner „Lähmungen" im Register zu Bd. X/1, X/2 und X/3) X/1 **99**ff.
– Augenmuskeln, s. Augenmuskellähmungen.
– Basedowsche Krankheit und I 766.
– Cerebellare X/2 376.
– Cerebrale X/1 689.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 56, 72, 73.
– Diabetes I 54.
– Diphtherische (s. auch Diphtherie) II/1 361.
Lähmungen (s. auch Paralysis, Paralysie; ferner „Lähmungen" im Register zu Bd. X/1, X/2 und X/3),
– Diplegien, s. diese.
– Dysenterische II/1 298.
– Funktionelle, im Kindesalter IX/1 803.
– Heine-Medinsche Krankheit und II/2 662, 669, 973.
– Hemiplegien, s. diese.
– Hysterische X/2 199.
– Influenza und II/1 411, 412, 414.
– Kehlkopflähmung (s. auch diese) III/1 280.
– Leukämien und VIII 447, 541.
– Littlesche Lähmung IX/1 729.
– Lyssa (Schutzimpfung) und II/2 540, 542, 543, 564.
– Malaria II/2 804.
– Monoplegien, s. diese.
– Paraplegien, s. diese.
– Periphere Nerven X/1 **99**, 100.
– – Untersuchungstechnik und -ergebnisse X/1 112.
– Rachenlähmungen, III/1 124.
– Speiseröhre V 167.
– Spinale X/1 812.
– Tonsillitis und III/1 70.
– Variola II/2 314.
– Vorderhornaffektion und X/1 813.
– Zunge V 81.
Lähmungsileus VI/1 **539**.
Laktation (s. auch Frauenmilch, Milchsekretion, Säuglingsernährung [natürliche], Stillen), IX/1 369ff., 378ff.
– Basedowsche Krankheit und I 856.
– Einschießen der Milch und seine Verzögerung IX/1 388, 391, 405.
– Tetanie und I 613.
Laktationspsychosen X/3 460.
Laktosurie I **88**.
Laktovegetabilische Diät IX/2 205.
– Hyperchlorhydrie und V 564, 565.
Lakunenschlitzung bei Tonsillitis chronica III/1 106.
Lalopathien III/1 **18**.
Lamblia intestinalis II/2 **206**.
Lamblsche Exkreszenzen der Semilunarklappen IV 1031.

Laminektomie bei Rückenmarkstumoren E 636ff.
Landkartenzunge V 4, 42.
– Diabetes mellitus und V 94.
Landrysche Paralyse X/1 **552**; X/2 578, 580.
– Encephalitis epidemica und X/2 685.
– Heine-Medinsche Krankheit und II/2 669.
– Klinik X/2 658.
– Polyneuritis und X/1 552.
Langerhansscher Inselapparat des Pankreas und seine Funktion I 466; VI/1 5.
– Diabetes mellitus und VI/1 34.
– Erkrankungen VI/1 24.
Langes Goldsolreaktion des Liquor (s. auch Goldsolreaktion) II/3 505, 510, 514.
Langmagen, atonischer V **1308**.
Laparoskopie bei Darmstenosen VI/1 414.
Laparotomie, s. Abdominaloperationen.
Laryngeus inferior, N (und superior)
– Anatomisches III/1 273.
– Lähmungen III/1 280, 281.
– Sklerose, multiple und X/2 132.
Laryngitis, s. auch Kehlkopf, Kehlkopfkrankheiten,
– Akuta III/1 **222**.
– Chronica III/1 **226**.
– Diphtheritica (s. auch Kehlkopfdiphtherie) IX/1 756.
– Infektiöse (akute primäre) III/1 231.
– – Serumtherapie III/1 234.
– Kindesalter III/1 756.
– Lungenödem bei III/2 376.
– Nekrotisierende (Infektionskrankheiten) III/1 236, 242, 244.
– Nekrotisierende (Leukämie) III/1 269.
– Ödematöse (entzündliches und angioneurotisches Ödem, s. auch Larynxödem) III/1 232.
– Phlegmonosa III/1 233; IX/1 756.
– Rheumatica nodosa III/1 273.
– Subglottica III/1 224.
– Submucosa III/1 231, 233.
Laryngoskopie,
– Erfindung und Weiterentwicklung III/1 201.
– Schwebelaryngoskopie III/1 210.
– Technik III/1 203.
Laryngospasmus III/1 276.
– Keuchhusten und II/1 457.
– Rachitis und IX/1 336, 351.
– Tetanie und I 607.
Laryngotyphus II/3 296; III/1 243.
Larynxödem III/1 232; X/3 673, 674.
– Serumkrankheit und II/1 937.
Lateralsklerose, amyotrophische X/2 **427**.
– Glossoplegie V 82.
– Recurrenslähmung III/1 285.
Lateropulsion, s. Pulsionen.
Latissimuslähmung X/1 **251**.
Laudanon IX/1 1212.
Laugenvergiftungen IX/1 **1071**.
Laurence-Biedlsches Syndrom bei Dystrophia adiposogenitalis E 257.
Läuse (s. auch Insekten) IX/2 602.
– Ekzem und IX/2 581.
– Entlausung II/3 259, 262, 266, 388, 399.
– Fleckfieber und II/3 386.
– Kleiderlaus (s. auch diese) II/3 387.
– Quintanaübertragung durch II/3 374, 376.
Läusekörner (-samen), Vergiftung durch IX/1 1248, 1249.
Lautbildung, s. auch Sprachstörungen, Phonationsstörungen.
– Apparate im Oblongata-Thalamus-Abschnitt für die X/1 80.
Lävulose IX/2 258.
Lävulosurie I **86**.
– Alimentäre VI/2 428.
Lebensversicherung, Herzfehler und IV 1280.
Leber,
– Anaemia perniciosa und VIII 755, 759.
– Anaemia pseudoleucaemica infantum und VIII 228, 231.
– Anatomie VI/2 400.
– Chlorome VIII 587, 602.
– Cystininfiltrationen I 101.
– Diagnostische Methoden (Chromodiagnostik, funktionelle Diagnostik) VI/2 **422**, 428, 430.
Leber,
– Durchgängigkeit für Mikroorganismen II/1 7.
– Eiweißstoffwechsel und VI/2 412.
– Encephalitis lethargica und X/2 691.
– Entgiftende Funktion VI/2 414.
– Entwicklungsgeschichte VI/2 405.
– Entzündungen VI/2 **448**, 455.
– Fettsäurenabbau, normaler in der E 19.
– Fettstoffwechsel und VI/2 410.
– Form und Formveränderungen (Schnürleber) VI/2 433, 434, 440.
– Foetale IX/1 366.
– Galle (s. auch diese) und Gallenfarbstoffbildung VI/2 128, 414.
– Gestationstoxikose und X/3 441, 454ff., 471ff.
– Gicht und I 177.
– Glykosurie und I 11, 467, 468.
– Granuloma malignum und VIII 117.
– Grippe und II/3 23, 40.
– Hämochromatose (Hämosiderin) VI/2 474.
– Hämoglobinurie, paroxysmale und VIII 924, 927.
– Harnsäurestoffwechsel und VI/2 413.
– Harnstoffbildung(-synthese) in der, und ihre Störungen VI/2 413, 428.
– Ikterustheorien VI/2 128.
– Intermediärstoffwechsel und VI/2 409.
– Klappenfehler und IV 1258.
– Kohlehydratstoffwechsel (intermediärer) in der VI/2 409; E 10.
– Kreislaufsstörungen in der VI/2 441.
– Lage und Lageanomalien VI/2 **433**, 434.
– Leukämien und VIII 396, 409, 442, 458, 475, 492, 540, 556, 559, 560, 561.
– Lipomatosis der I 346.
– Lungenemphysem und III/2 119.
– Massage IX/2 16, 22.
– Milz und, korrelative Beziehungen VIII 167.
– Neugeborene und IX/1 366.
– Paarungen in der VI/2 413.
– Palpation V 314; VI/2 48, 435.

Leber,
– Paralysis agitans und X/3 704, 742, 743.
– Perkussion VI/2 435.
– Physiologie, normale und pathologische VI/2 408.
– Pleuritis und III/2 488, 489.
– Radiumbestrahlung IX/2 316.
– Röntgenstrahlenwirkung auf die IX/2 393, 394.
– Röntgenuntersuchung VI/2 437.
– Sepsis und II/2 1076.
– Stauungshyperämie (-induration, -leber) VI/2 441, 442.
– Typhus abdominalis und II/3 297, 314, 315.
– Vaquezsche Krankheit und VIII 840, 850.
– Weilsche Krankheit und II/3 154, 163, 195.
– Zuckerstoffwechsel und X/3 28, 29.
Leberabsceß VI/2 **359**; **448**.
– Aktinomykotischer VI/2 370.
– Amöbenenteritis II/1 303; VI/2 449, 450.
– Appendicitis und VI/2 366, 448, 625.
– Ascaridiasis und II/2 224.
– Cerebrale Erscheinungen VI/2 452.
– Diagnose (Differentialdiagnose) VI/2 372, 374, 454.
– Duodenalgeschwür und VI/1 683.
– Dysenterischer VI/2 364, 379, 449, 450.
– Fremdkörper und VI/2 360.
– Infektionskrankheiten und VI/2 369.
– Leukocytosen bei VIII 72, **91**.
– Lungenkomplikationen VI/2 452.
– Magengeschwür (-krebs) und VI/2 363.
– Netzhautblutungen bei IX/1 102.
– Pankreasabsceß und VI/1 62, VI/2 363.
– Perforation und ihre Wege VI/2 380, 453.
– Pleuritis und III/2 545; VI/2 372, 374.
– Puerperium und VI/2 370.
– Pylephlebitis und VI/2 448.
– Röntgenuntersuchung VI/2 374.
– Sepsis und II/2 1100, 1112; VI/2 364.
Leberabsceß,
– Subphrenischer Absceß und VI/2 400.
– Tropischer VI/2 449.
– Tuberkulose und VI/2 370.
– Typhus abdominalis II/1 208; VI/2 367.
Leberarterienaneurysma IV 888.
– Ikterus bei VI/2 320.
– Subphrenischer Absceß und VI/2 402.
Leberatrophie, akute VI/2 **234**.
– Darmblutungen VI/1 565.
– Erysipel und II/2 744.
– Liquoruntersuchung II/3 686.
– Sepsis und II/2 1077, 1118.
– Weilsche Krankheit und II/3 190.
Leberbilharziose II/2 1009.
Lebercarcinom VI/2 485.
– Magencarcinom und V 1209.
– Rectumcarcinom und VI/1 384, 477.
– Röntgenbehandlung IX/2 496.
Lebercirrhosen VI/2 **455**.
– Ascites VI/2 463, 471, 473, 474.
– Bantische Krankheit und VI/2 476; VIII 267, 271.
– Behandlung VI/2 472.
– Capillarbeobachtungen bei IV 307.
– Gastritis chronica bei V 1209.
– Hanotsche Cirrhose VI/2 467.
– Icterus haemolyticus und VIII 227.
– Ikterus bei VI/2 280, 328, 464, 469.
– Kardiale IV 1261.
– Kollateralkreislauf bei VI/2 470.
– Laënnecscher Typus VI/2 456, 462.
– Leukämien und VIII 396, 442.
– Magen-Darm-Blutung bei VI/1 562, 589, 590.
– Malarische VI/2 476.
– Milztumor bei VIII 221.
– Ohrgeräusche bei IX/1 71.
– Pankreatitis und VI/1 33.
– Pigmentcirrhose VI/2 474.
– Pleuritis bei III/2 452, 465, 469.
– Pseudolebercirrhose, pericarditische III/2 536.
– Splenomegalie mit VI/2 476.
– Stauungscirrhose VI/2 442.
Lebercirrhosen, Wilson-Pseudosklerose-Typus und X/3 968, 971, 973, 975.
Leberdistomiasis II/2 **1016**.
Leberechinococcus VI/2 **491**.
Lebererkrankungen VI/2 **405**.
– Brachialgie bei X/1 400.
– Cholelithiasis und VI/2 60, 61.
– Kopfschmerz bei X/3 544.
– Magenblutungen bei V 1097 ff.
– Magen-Darm-Störungen bei V 209.
– Polyglobulie bei VIII 836.
– Polyneuritis bei X/1 **579**.
– Salvarsanbehandlung und II/1 1349.
– Subphrenischer Absceß und VI/2 387.
– Typhus abdominalis und II/1 208.
Leberfunktionsprüfung VI/2 **428** ff.
Leberinduration, cyanotische I 346; IV 1258.
Leberinsuffizienz VI/2 428 ff.
Leberkoma (cerebrale Erscheinungen).
– Absceß der Leber VI/2 452.
– Atrophie (akute) VI/2 250, 251, 259.
– Liquor cerebrospinalis bei II/3 682, 686.
– Phosphorvergiftung und 271.
– Pilzvergiftung VI/2 274.
Leberneuralgie und Cholelithiasis VI/2 63.
Leberoperationen (und Operationen am Gallengangssystem und der Gallenblase),
– Absceß 454.
– Cholangitis putrida VI/2 353.
– Cholecystitis VI/2 54, 55, 67, 68, 71, 72.
– Cholelithiasis VI/2 53, 67, 74, 89, 91.
– Cirrhose VI/2 61 474.
– Echinococcus VI/2 494.
Leberparasiten VI/2 **491**.
Lebersarkom VI/2 490.
Lebersteine VI/2 25.
Lebersyphilis II/1 1146, 1249, 1299; VI/2 **480**, 481.
– Cholangitis putrida und VI/2 351.
– Weilsche Krankheit und II/3 190.

Lebertran IX/2 245.
Lebertuberkulose VI/2 **483**.
Lebertumoren II/1 713; VI/2 **484** ff.
– Diagnostisches V 322.
– Hypernephrome und VII 669.
– Nabelverschiebungen bei VII 957.
– Neurofibromatose X/3 898.
– Pylorustumoren und V 816.
– Sklerose, tuberöse und X/3 891.
– Syphilitische II/1 1248.
Lecithin IX/2 215.
Lederhaut des Auges, s. Skleral-, Skleritis, Episkleritis.
Leibschmerzen, Lokalisation nach ihrem Entstehungsort (s. auch Abdominalschmerzen) V 554.
Leichen,
– Blutuntersuchung, bakteriologische an II/2 1089.
– Seuchenverbreitung durch II/3 225.
Leichenschau II/3 284.
Leim IX/2 213.
Leinölvergiftung IX/1 1145.
Leishmaniosen II/2 **857**.
– Chemotherapie E. 810.
– Milztumor bei VIII 210.
Leistenbrüche VI/1 510.
– Schwangerschaft und V 1222.
Lemniscus medialis X/2 285, 286.
Lendenbrüche VI/1 516.
Lendenmuskeln, Myalgien X/1 **520**.
Lendenwirbelerkrankungen,
– Frakturen X/1 640.
– Ischias und X/1 444.
– Subphrenischer Absceß und VI/2 390
Lentaendocarditis (s. auch Endokarditis) IV 608.
Lenticulardegeneration progressive (Kinnier-Wilson) X/3 **967**.
Leontiasis leprosa II/1 532.
Lepra II/1 **469**.
– Absonderung und Beobachtung der Kranken II/3 244.
– Augenerkrankungen II/1 569; IX/1 155.
– Chaulmograöl und verwandte Substanzen gegen E 844.
Lepra,
– Chemotherapie E 824, 835, 844.
– Kehlkopf II/1 513, 540; III/1 268.
– Lymphome, mediastinale III/2 301.
– Mundnöhle bei V 54.
– Nase II/1 513, 518ff., 538; III/1 195.
– Nervenlepra II/1 511, 5 5.
– Ohrenkrankheiten bei II/1 532; IX/1 53.
– Polyneuritis bei X/1 546, **563**.
– Rachen II/1 539; III/1 195.
– Serumtherapie II/1 586.
– Sklerodermie und X/3 655.
– Syringomyelie und X/2 183, 232.
– Tuberöse II/1 521.
Leprabacillen II/2 884.
Leprasepsis II/1 535; II/2 1133.
Leptomeningitis, s. auch Meningitis.
– Otogene IX/1 35.
– Syphilitica II/1 1184, 1264, 1295.
Leptorhinie III/1 37.
Leptothrixmykosen II/2 **646**.
Leptus autumnalis II/2 245.
Leuchtgasvergiftung IX/1 **1104**.
– Bronchopneumonie bei III/2 255.
– Polymyelitis haemorrhagica superior acuta und X/2 553.
Leukämide VIII 637.
Leukämie VIII 343.
– Akute VIII 355, 357, **531**.
– Augenerkrankungen VIII 399, 400, 448; IX/1 216, 217.
– Blutungen VIII 394, 416, 438.
– – Kindesalter IX/1 795.
– Chronische VIII 377, 427.
– Exophthalmus IX/1 113.
– Geburtshilfliche und gynäkologische Beziehungen IX/1 855.
– Gemischte VIII 358.
– Hautaffektionen (-tumoren) bei VIII 444, 627, 628, 630, 634, 640.
– Historische Entwicklung der Lehre von der VIII 347.
– Kehlkopferkrankungen (-infiltrationen) bei III/1 269, VIII 439.
– Lichtbehandlung IX/2 124.
– Lymphatische VIII 349, **427**.
Leukämie,
– Magenblutungen bei V 1105.
– Magen-Darm-Erkrankungen VI/1 774; VIII 378, 395, 441, 459, 540, 555, 556.
– Metaplasie der Organe bei VIII 349, 364.
– Mund- und Rachenhöhle bei V 95; VIII 441, 537.
– Myelitis, funikuläre bei X/2 598.
– Myeloide VIII 351, **377**.
– Netzhautblutungen IX/1 102.
– Neuritiden bei X/1 356.
– Ohrenkrankheiten bei IX/1 72.
– Polyneuritis bei X/1 580.
– Radium- und Mesothoriumbehandlung (Thorium X) VIII 515, 516; IX/2 325, 329, 343.
– Röntgentherapie VIII 379ff., 405, 507, 513; IX/2 471, 475, 477.
– Sauerstofftherapie IX/2 145.
– Schwangerschaft und E 390.
– Subleukämien VIII 390.
– Syphilis und II/1 1165.
– Typhus abdominalis und II/3 325.
– Wassermann-Reaktion bei II/1 1053.
– Zoster bei X/1 417.
Leukanämie VIII 366, 394, **496**.
– Anaemia perniciosa und VIII 735.
Leukocyten VIII 12ff.
– Klappenfehler und IV 1122.
– Liquorbefunde II/3 540ff.; X/2 796.
– Pleuraexsudate III/2 459.
– Sepsis und II/2 1073; VIII 92.
– Verdauung und V 229; VIII 67.
Leukocytose VIII 21ff., **57**.
– Radioaktive Stoffe und IX/2 310.
– Säuglingstoxikosen und IX/1 539.
Leukoderma circumscriptum,
– Hereditarium IX/2 532.
– Syphiliticum II/1 1111, 1114, 1116.
Leukopenie VIII 59, 60, 74.
Leukoplakia (oris) V 42.
– Radiumtherapie IX/2 330, 342.
– Tumoren, maligne und II/1 708.

Leukosarkomatose VIII 359, 360, 375.
– Hautveränderungen bei VIII 333.
– Mediastinale III/2 302.
Leukosen VII 375.
Levator scapulae, Lähmung X/1 **245**.
Libido sexualis,
– Diabetes mellitus und IX/1 910.
– Hysterie und X/3 215.
– Leukämie und VIII 397.
Lichen,
– Bronchialasthma und III/2 44.
– Pilaris IX/2 529.
– Ruber IX/2 589.
– – Radiumbestrahlung IX/2 342.
– Schleimhautlichen (Mundschleimhaut, Zunge) V 85; IX/1 590.
– Scrofulosorum IX/1 747, IX/2 627.
– – Röntgenbehandlung IX/2 489.
– Simplex IX/2 570, 583.
– Syphiliticus II/1 1112.
– – Tonsillaris II/1 1123.
– Trichophyticus IX/2 606.
– Urticatus (strophulus) IX/1 747; IX/2 613.
Lichtbäder (s. Lichtbehandlung).
Lichtbehandlung und ihre Grundlagen (s. auch im Register zu Bd. IX/2) IX/2 **103**.
– Kieferhöhlenentzündung III/1 134.
– Neuralgien X/1 371.
Lichtidiosynkrasien (-schädigungen) IX/2 535ff., 550, 564, 566.
Lidblutungen IX/1 99.
– Skorbut und IX/1 672.
Liderkrankungen,
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 55, 82.
– Elephanthiasis der Lider IX/1 105, 106.
– Endometritis und II/2 1079.
– Erysipel IX/1 151.
– Lepra IX/1 156.
– Leukämische (pseudoleukämische) Infiltrate VIII 448; IX/1 217.
– Milzbrandkarbunkel (-ödem) IX/1 194.
– Pneumonie (Lidherpes) IX/1 153.
– Pocken IX/1 132.
– Rotz IX/1 194.
– Sepsis und II/2 1079.
– Sklerodermie X/3 629.
Liderkrankungen, Syphilitische II/1 1204, 1274, 1365; IX/1 176, 187.
Lidkrampf (Blepharospasmus) IX/1 263.
– Encephalitis lethargica IX/1 139.
– Hysterie IX/1 263, 285; X/3 205.
– Tetanus IX/1 146.
Lidmuskeln, Abiotrophie der X/3 **989**.
Lidödem (-schwellung)
– Basedowsche Krankheit IX/1 231.
– Cachexia strumipriva IX/1 234.
– Chlorose und VIII 796; IX/1 213.
– Diagnostische Verwertung IX/1 104.
– Erysipel IX/1 151.
– Flüchtiges (Ö. fugax) IX/1 106.
– Myxödem IX/1 234.
– Nierenerkrankungen IX/1 212.
– Trichinose IX/1 195.
Lidrandekzem bei Masern IX/2 582.
Lidsymptome,
– Basedowsche Krankheit IX/2 230.
– Rectum- und Sigma Romanum-Erkrankungen VI/1 277.
– Schrumpfniere, sekundäre Blepharoptosis, s. auch diese) VII 516.
– Vagotonie X/3 128.
Lidxanthome, Cholelithiasis und VI/2 45.
Lidzittern, s. Tremor.
Liebeszwang X/3 421.
Liegekur bei
– Hypersecretio continua V 614.
– Lungentuberkulose (s. auch Freiluftliegekur) III/2 736.
Lienterie bei Darmamyloidose VI/1 815.
Liköre IX/2 270.
Liliwafieber II/2 1021.
Linea alba-Hernie V 309.
– Cholelithiasis und VI/2 63.
– Hypersecretio digestiva bei V 637.
– Magengeschwür und VI/1 814.
Lingua, s. auch Zunge, Glossitis, Glosso...
– Geographica V 4, 42, 94.
– Plicata V 72.
– Villosa nigra V 67.
Linitis plastica V 1039. **1287**.
Linsentrübung, s. Katarakt, Starbildung.
Lipafieber II/3 **371**.
Lipämie (diabetische, s. auch Lipoidämie) I 50.
Lipodystrophia progressiva I 405; X/3 639.
Lipoidämie (Lipämie)
– Diabetische I 50.
– – Retinale Lipämie IX/1 223.
– Gestationstoxikose X/3 483.
– Milzhyperplasie, großzellige bei VIII 220.
– Retinitis albuminurica und VII 514.
– Schwangerschaft und IX/1 893.
Lipoidstoffwechsel bei Epilepsie X/3 347.
Lipoidverarmung,
– Infantilismus und E 314, 318.
– Pluriglanduläre Insuffizienz und E 337.
Lipomatosis universalis I **297**.
Lipome,
– Multiple symmetrische (tuberöse Sklerose) X/3 884.
– Rückenmark E 565.
Lippencarcinom II/1 713; V 76.
– Röntgenbehandlung IX/2 493.
Lippenerkrankungen, syphilitische II/1 1097, 1227.
Lippenfurunkel (s. auch Furunkel) II/2 1167.
Lippenhypertrophie, Zahnstellungsanomalien und V 102.
Lippenödem, angioneurotisches X/3 673.
Lippenrhagaden, Syphilis congenita und II/1 1291.
Lippenschanker II/1 1097.
Liquor cerebrospinalis, s. die folgenden Stichworte.
Liquorblutung II/3 **637**.
Liquordiagnostik (befunde) II/3 **484**, **495**, **566**.
– Amyotrophische Lateralsklerose X/3 438.
– Bakterielle Untersuchung II/3 549.
– Biologische Methoden II/3 526; X/2 798.
– Chemisch-analytische Methoden (Eiweißuntersuchung) II/3 490ff., 521; X/2 797.
– Chorea minor X/3 774.

Liquordiagnostik (befunde),
– Complementnachweis II/3 531.
– Cysticerkenmeningitis X/2 169.
– Cytodiagnostik II/3 539; X/2 796.
– Diabetes mellitus II/3 682.
– Diaphanometrische Methode nach Denigès II/3 501.
– Druck unter physiologischen und pathologischen Bedingungen II/2 86; X/2 798.
– Eklampsie (Coma eclampticum) II/3 685.
– Encephalitis acuta (infectiös-entzündliche) X/2 45, 634.
– Encephalitis epidemica X/2 691.
– Epilepsie X/3 363.
– Fermente II/3 531.
– Froinsches Syndrom II/3 657.
– Gang der Untersuchung II/3 550, 564.
– Gelbfärbung des Liquor II/3 488, 643, 645, 657, 658.
– Goldsolreaktion Langes II/3 505, 510, 514.
– Hämolysinnachweis II/3 531.
– Heine-Medinsche Krankheit II/3 661,
– Herpes zoster X/1 418.
– Hitzschlag X/2 452.
– Intoxikationen, endogene II/3 681.
– Ischias X/1 438.
– Komatöse Zustände (s. auch Coma) X/2 817; X/3 682, 686.
– Lumbalpunktion (s. auch Lumbalpunktion) II/2 86; II/3 435.
– Meningitis (meningeale Reizungen) II/3 681; X/3 15, 16.
– – Cerebrospinalis epidemica II/2 43, 47, 86ff., 90ff., 1119.
– – Septische II/3 632.
– – Syphilitische II/3 595.
– – Tuberkulöse II/3 **614**, 616, 622, 631; X/2 30.
– – Urämica II/3 683.
– Miliartuberkulose II/1 812, 813.
– Milzbrand II/2 478.
– Myelitis transversa X/2 651, 655.
– Niereninsuffizienz II/3 682.
– Nogushi-Reaktion II/3 498.
Liquordiagnostik (befunde),
– Nonnesche Reaktion II/3 496.
– Normalliquor II/3 86; II/3 **568**, **572**, 596, 597.
– Pachymeningitis haemorrhagica interna X/2 5, 6.
– Paralyse, progressive II/3 588.
– Physikalische Untersuchung X/2 797.
– Polyneuritis X/1 550.
– Roberts-Brandberg-Stolnikows Methode der Eiweißuntersuchung II/3 492, 493, 499.
– Rückenmarkscysticerken X/2 173.
– Rückenmarkstumoren E 599.
– Schlafkrankheit II/2 841, 843, 845
– Sepsis II/2 1078, 1090.
– Sklerose, diffuse X/2 162.
– Sklerose, multiple II/2 134; II/3 608, 612.
– Stase des Liquor (Liquorstase) II/3 656. II/3 681.
– Stoffwechselerkrankungen
– Syphilis des Centralnervensystems II/1 1020, 1080; II/3 **576**; X/2 **795** ff.
– – Ausschlußdiagnose (Normalblut, Normalliquor) II/3 596, 597.
– Syphilis congenita X/2 851.
– Tabes dorsalis (Liquor- und Blutbefunde) II/3 589, 591.
– Tetanus II/2 21.
– Tuberkelbacillennachweis II/1 819.
– Tumor des Centralnervensystems II/3 **650**; X/1 671, 672, 673.
– Untersuchungsmethoden und ihre diagnostische Verwertung II/3 484.
– Ventrikelpunktion II/2 92.
– Vermehrung des Liquor II/3 677.
– Wassermann-Reaktion II/3 527, 531, 532, 535ff.
– Zustandsdiagnosen (symptomatische Diagnosen) II/3 637.
Lithiasis, s. auch Steinbildung, Darm-, Harnleiter-, Gallen-, Nierensteine etc.
Lithotripsie VII 62, 63.
Littlesche Krankheit (Lähmung) IX/1 729; X/3 **846**.
Littlesche Krankheit (Lähmung),
– Chorea minor und X/3 781.
– Dystrophia musculorum progressiva und X/1 932.
– Syphilis congenita und X/2 850.
Livedo racemosa marmorata IV 842.
Lobärpneumonie (s. auch unter „Pneumonie") III/2 142.
Lobelin (vergiftung) IX/1 **1251**.
Lobulärpneumonie (s, auch unter „Pneumonie" „Bronchopneumonie") III/2 248.
Lolium linicola (remotum), Vergiftungen durch Samen von 1145.
Lorchelvergiftung IX/1 **1270**.
Loewische Reaktion bei
– Pankreaserkrankungen VI/1 25, 38, 43, 58.
– Störungen des vegetativen Nervensystems X/3 149.
Lues, s. Syphilis.
Luetinreaktion Naguchis II/1 60, 1058, 1059, 1062.
Luftaufblähung s. Lufteinblasung.
Luftbäder bei
– Gelenkerkrankungen IX/2 764.
– Lungentuberkulose III/2 738.
Lufteinblasung,
– Dickdarm VI/1 413.
– Herzbeutel IV 953.
– Hirnventrikel (bei Tumoren) X/1 681, 683.
– Kieferhöhle (bei Entzündungen) III/1 134.
– Liquorraum, s. Pneumorachie.
– Magen V 325, 326.
– Pleura nach Entfernung von Ergüssen III/2 566, 569, **570**, 577.
Luftembolie, Pneumothoraxverfahren und III/2 768.
Luftinjektionen bei Neuralgien X/1 372.
Luftröhre, s. Trachea.
Luftschiffer, Sauerstofftherapie bei Erkrankungen der IX/2 145.
Luftverunreinigung durch hustende Kranke II/3 270, 271.
Luftwege, obere und tiefere, Grippe und (s. auch Bronchien, Bronchitis, Katarrhe, Nase etc.) II/3 16, 37, 42.

Luftwege, obere und tiefere,
– Infekte bei älteren Kindern IX/1 425, 427, 762ff.
– Inhalationstherapie bei Erkrankungen der IX/2 148, **149**, 152, 153.
– Leukämische Infiltration VIII 395.
– Lungenemphysem bei Stenosen III/3 111.
– Lungenödem bei plötzlichem Verschluß der III/2 376.
– Mittellage, respiratorische bei Stenosen der IV 1232.
– Oesophaguscarcinom und V 198.
– Polyglobulie bei Stenosen VIII 828.
– Quinckesches Ödem der tieferen X/3 674.
– Sauerstofftherapie bei Erkrankungen der IX/2 144, 146.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 76.
Luger und Köhler, Meiostagminreaktion II/1 68.
Lumbago X/1 **520** 524.
– Massage IX/2 23.
Lumbalabsceß, Pankreasnekrose und VI/1 58.
Lumbalanästhesie bei Darmlähmung VI/1 546.
Lumbalflüssigkeit, Syphilis und (s. auch Liquordiagnostik) II/1 1080.
Lumbalinfusionen bei Syphilis (s. auch Endolumbaltherapie, Syphilis) II/1 **1338**; II/3 450, 464, 465.
Lumbalmarkläsionen,
– Diagnostik, topische X/1 833.
– Vegetative Störungen bei X/3 108.
Lumbalmarktumoren E 618.
Lumbalmarkursprünge des vegetativen Nervensystems und ihre Verzweigungen X/3 2, 3.
Lumbalplexus, Lähmungen im Gebiete des X/1 **307**, 313.
Lumbalpunktion und ihre Ergebnisse II/2 86, 117; II/3 **435**, 484.
– Diagnostische und ihre Indikationen II/3 443, 449.
– Endolumbaltherapie (s. auch diese) II/3 450.
– Gefahren II/3 461; X/1 673.
– Liquordiagnostik (s. auch diese) II/3 435.
Lumbalpunktion und ihre Ergebnisse,
– Rückenmarkstumoren und E 604.
– Technik II/3 86.
– Therapeutische II/3 462.
– – Cerebrospinalmeningitis II/2 86, 117.
– – Coma diabeticum, eclampticum, urämicum II/3 463.
– – Commotio cerebri II/3 463.
– – Diabetes (drohendes Coma) II/3 450, 463.
– – Eklampsia gravidarum VII 493.
– – Epilepsie X/3 404.
– – Erysipelas II/2 742, 754.
– – Heine-Medinsche Krankheit II/2 709.
– – Herpes zoster X/1 422.
– – Hydrocephalus X/3 809.
– – Ischias X/1 460.
– – Keuchhusten II/1 465.
– – Meningitis X/2 15, 21.
– – Meningitis serosa II/3 462.
– – Meningitis tuberculosa X/2 31.
– – Meningotyphus (Kopfschmerzen) II/3 333.
– – Pachymeningitis haemorrhagica interna X/2 7.
– – Turmschädel X/3 872.
– – Urämie (Pseudourämie) VII 272, 471, 560.
Lumboabdominalneuralgie (-neuritis) X/1 **422**.
Lumbosakralmarktumoren E 618.
Lumbosakralplexus, Neuritiden X/1 355.
Luminal (vergiftung) IX/1 1141; X/3 400, 401.
Lungen, s. auch Lungenerkrankungen,
– Adenome, congenitale III/2 637.
– Atelektase, s. Lungenatelektase.
– Auskultation, s. diese.
– Chlorome VIII 602.
– Cystenlunge, congenitale III/2 637.
– Encephalitis epidemica und X/2 690.
– Geburtshilfliche und Gynäkologische Beziehungen IX/1 **827**; X/3 473.
– Granuloma malignum und VIII 117.
– Grippe und II/3 18, 38, 39, 42.
– Hepatisation III/2 145, 171.
Lungen, s. auch Lungenerkrankungen,
– Hypostasen, s. diese.
– Klappenfehler und IV 1246.
– Leukämien und VIII 415, 440, 459.
– Malaria und II/3 107.
– Meningitis cerebrospinalis epidemica und II/2 61, 77, 103.
– Miliarcarcinose III/3 300.
– Oesophaguscarcinom und V 199.
– Perkussion, s. diese.
– Pilzerkrankungen III/2 664.
– Pleuraergüsse und III/2 474, 475.
– Splenisation III/2 373.
– Stauungserscheinungen III/2 374; IV 1246.
– Syphilis III/2 409.
– Vagotonie und X/3 133, 141.
Lungenabsceß (-eiterung) III/2 **653**.
– Cerebrospinalmeningitis II/2 77.
– Chirurgische Behandlung III/2 357.
– Gonokokkensepsis und II/2 1117.
– Hirnabsceß bei X/2 72.
– Leukocytose bei VIII 72.
– Pneumonie, croupöse und III/2 199, 214, 653, 654,
– Typhus abdomalis und II/1 215.
– Variola und II/2 313.
Lungenaktinomykose II/2 637; III/2 **423**.
– Chirurgische Behandlung III/2 370.
Lungenarterien, Aneurysmen IV 887.
Lungenatelektase,
– Bronchopneumonie und III/2 249.
– Lungenödem bei III/2 373.
– Unterdruckatmung bei IX/2 188.
Lungenblähung III/2 **92**.
– Anaphylaktische II/1 924.
– Lungenemphysem und III/2 112.
Lungenblutung, s. auch Hämoptoë.
– Magenblutung und V 1091, 1098.
Lungencarcinom (s. auch Brustraumtumoren) Röntgenbehandlung IX/2 495.
Lungenchirurgie III/2 **343**.
Lungencirrhose (-schrumpfung) III/2 **288**.
– Angeborene muskuläre III/2 637.

Lungendistomiasis II/2 **1015**.
Lungenechinokokkus III/2 **304**.
– Chirurgische Behandlung III/2 363.
Lungenembolie (-thrombose, -infarkt, s. auch Lungeninfarkt) III/2 **827**.
– Erysipelas und II/2 740.
– Fettembolie s. diese.
– Klappenfehler IV 1248, 1373.
– Lungenemphysem und III/2 122.
– Lungenödem bei III/2 376.
– Pleuritis und III/2 536.
– Quecksilberinjektionen und II/1 1324.
Lungenemphysem III/2 **91**.
– Atemgymnastik IX/2 190, 191.
– Fettsucht und I 342.
– Freundsche Operation III/2 345.
– Gicht und I 179.
– Keuchhusten und II/1 457.
– Kuhns Saugmaske bei IX/2 187.
– Ohrgeräusche IX/1 61.
– Sauerstofftherapie IX/2 146.
– Struma und I 955.
– Über- und Unterdruckatmung bei IX/2 178, 182, 185, 188.
Lungenentzündungen (s. auch Pneumonie) III/2 **139**.
Lungenkrankheiten,
– Chirurgische Behandlung III/2 343.
– Cholelithiasis und VI/2 45, 46, 56.
– Darmblutungen bei VI/1 562.
– Erysipel und II/2 735, 740, 747.
– Inhalationstherapie IX/2 148, 151, 152.
– Kopfschmerz bei X/3 546.
– Magen-Darm-Störungen und V 560, 1201.
– Mykotische (auch Soor) II/2 574, 599; III/2 664.
– Ohrenkrankheiten bei IX/1 **61**.
– Polyglobulie bei VIII 828.
– Rachitis und IX/1 341.
– Sepsis und II/2 1075, 1171.
– Stauungsmilz bei VIII 222.
– Stickstoffinhalationen bei IX/2 148.
– Stillverbot bei IX/1 380.
– Streptotrichomykose II/2 625.
Lungenkrankheiten,
– Syphilitische II/1 1141, 1243; III/2 409.
– Tuberkulose (s. auch Lungentuberkulose) II/1 777, 803.
Lungenfüllung, Bedeutung der IV 1198.
Lungenfunktion, Mittellage, respiratorische und IV 1223.
Lungengangrän III/2 **663**, 664.
– Chirurgische Behandlung III 2 357.
– Diabetes mellitus und I 48.
– Hirnabsceß bei X/2 72.
– Masern II/2 393.
– Typhus abdominalis und II 1 215.
– Variola und I 3 313.
Lungengeschwür, chronisches III/2 **654**.
Lungeninduration III/2 **284**.
– Klappenfehler und IV 1247.
Lungeninfarkt (s. auch Lungenembolie) III/2 **827**.
– Aortenstenose und IV 1357.
– Gonokokkensepsis und II/2 1117.
– Lungenembolie und III/2 827.
– Mitralstenose und IV 1319.
– Typhus abdominalis und II/3 313.
Lungenkavernen,
– Absceßhöhlen III/2 654, 655, 660.
– Aspirationspneumonie und III/2 254.
– Bronchiektatische III/2 641, 660.
– Eröffnung, operative III/2 353.
– Gangränhöhle III/2 666, 667.
– Tuberkulöse III/2 660, 681.
Lungenkollapstherapie III/2 **755**.
Lungenmilzbrand II/2 469; III/2 **235**.
Lungenödem III/2 **371**.
– Agonales III/2 374.
– Akutes III/2 394, 395.
– Angioneurotisches III/2 390.
– Chemisch-toxisches III/2 379.
– Entzündlich-toxisches III/2 386.
– Gelenkrheumatismus und II/2 158.
– Grippe und II/3 42.
– Klappenfehler und III/2 377; IV 1246.
Lungenödem,
– Mechanisches III/2 374.
– Neuropathisches III/2 388.
– Paroxymales X/3 674.
– Periodisches III/2 399.
– Phosgengasvergiftung und III/2 382, 385, 397.
– Pleuraexsudatentleerung und III/2 391, 392.
Lungenoperationen III/2 343.
Lungenpest II/1 **622**; III/2 **235**.
– Epidemiologisches E 736.
Lungenplombierung III/2 353.
Lungenrotz II/2 503; III/2 **236**.
Lungensaugmaske Kuhns, s. Kuhn.
Lungenschrumpfung III/2 **288**.
Lungenstauung IV 246.
– Pulmonalinsuffizienz und IV 1372.
Lungensyphilis III/2 **409**.
– Congenitale II/1 1298; III/2
– Frühformen III/2 409, 411.
– Spätformen II/1 1243; III/2 413.
Lungenthrombose, s. Lungenembolien, Lungeninfarkt, Thrombosen.
Lungentuberkulose II/1 177, **803**; III/2 **675**.
– Abmagerung bei I 422.
– Aborte und Frühgeburten bei IX/1 836.
– Akroparästhesien bei X/3 609.
– Alterstuberkulose III/2 **821**.
– Ausbreitung (Vorkommen) III/2 677.
– Auscultation III/2 686, 693.
– Behandlung III/2 728.
– – Chirurgische III/2 355, 347.
– – Diätetische I 431; III/2 733.
– – Freiluftliegekur III/2 736.
– – Hämoptoëbehandlung III/2 790.
– – Heliotherapie III/2 738.
– – Hydrotherapie III/2 737.
– – Inhalationstherapie IX/2 148, 151, 152, 156.
– – Klimatotherapie III/2 729.
– – Krankenhaus- und Sanatoriumbehandlung III/2 792.
– – Kuhns Saugmaskenbehandlung III/2 783; IX/2 187.
– – Lichtbehandlung IX/2 133.

Lungentuberkulose,
– Behandlung, Luftbäder III/2 738.
– – Medikamentöse III/2 784.
– – Pneumothoraxtherapie III/2 755.
– – Röntgenbehandlung III/2 738; IX/2 481.
– – Sauerstofftherapie IX/2 146.
– – Serumtherapie III/2 741, 753.
– – Symptomatische III/2 788.
– – Tuberkulintherapie III/2 741.
– Chlorose und VIII 796, 805, 806, 808.
– Complementablenkungsverfahren (Bordet-Gengou u. Besredka) III/2 706.
– Conjunktivalreaktion (Wolff-Eisner, Calmette) III/2 704.
– Diabetes und I 35, 48.
– Disposition III/2 798.
– Duodenalgeschwür und VI/1 643 715.
– Ehe und IX/1 838.
– Einteilungsschemata (klinische Typen) III/2 717.
– Erblichkeit III/2 798.
– Erysipelheilwirkung bei II/3 761.
– Gesetzliche Bestimmungen zur Bekämpfung der II/3 283.
– Grippe und II/3 34.
– Hemiatrophia faciei progressiva und X/3 638.
– Herzfehler und IV 1287.
– – Angeborene IV 469.
– Hirnabsceß bei X/2 72.
– Infantilismus und I 695.
– Infekt und seine Rolle bei III/2 798.
– Intracutanreaktion III/2 705.
– Juvenile III/2 **821**.
– Kinder tuberkulöser Mütter und ihre Schicksale IX/1 836.
– Kindertuberkulose III/2 **813**.
– Magen-Darm-Störungen V 669, 1043, 1196, 1226.
– – Behandlung V 1200.
– Milztumor bei VIII 201.
– Nephrosen bei VII 476.
– Nierentuberkulose und VII 612.
– Ohrenkrankheiten bei IX/1 **53**.
– Perkussion III/2 686.
– Pirquet-Probe III/2 703.
– Polyneuritis bei X/1 544.
Lungentuberkulose,
– Pulmonalstenose und IV 504, 1376.
– Röntgendiagnostik III/2 707.
– Schultermyalgien X/1 515.
– Schwangerschaft und IX/1 827.
– Schwangerschaftsunterbrechung, Indikationen und Ergebnisse IX/1 831 ff.
– Sepsis otogenes und IX/1 45.
– Sinusthrombose bei X/2 60.
– Soziales Moment in der Ausbreitung und Behandlung der III/2 795.
– Sputum III/2 697.
– Staubinhalation und III/2 277, 801, 802.
– Sterilisierung von Frauen mit IX/1 838.
– Stillverbot bei IX/1 378, 839.
– Subcutanprobe Kochs III/2 705.
– Tierversuch III/2 701.
– Tuberkulinproben III/2 702.
– Typhus abdominalis und II/1 215; II/3 296.
– Ventrikelseptumdefekt und IV 497.
– Wildbolz-Reaktion III/2 706.
– Zähne und Zahnfleisch bei V 85.
Lungentumoren (s. auch Brustraumtumoren) III/2 **296**.
– Akromegalie und E 250.
– Hypernephrome und VII 669.
– Congenitale III/2 637.
– Maligne II/1 713.
– Metastatische III/2 299.
– – Röntgenbild III/2 321.
– Pleuraergüsse bei III/2 456.
– Pneumothoraxverfahren III/2 764, 766.
– Struma maligna und I 1004.
Lungenvenen, Eintrittsstellen ins Herz IV 8, 9.
Lungenventilation, Herzfehler, angeborene und IV 461.
Lupinen (Lupinidin) IX/1 1249.
Lupus,
– Erythematosus IX/3 631.
– – Chininbehandlung IX/2 645.
– – Lichtbehandlung IX/2 126.
– – Radiumbehandlung IX/2 342, 343.
– – Röntgenbehandlung IX/2 489.
Lupus,
– Vulgaris II/1 **806**; IX/2 **622**.
– – Auge und IX/1 159.
– – Carcinomentwicklung bei II/1 707.
– – Kehlkopf III/1 264.
– – Lichtbehandlung IX/2 126.
– – Nase III/1 **151**, 153.
– – Ohrmuschel IX/1 55.
– – Rachen III/1 154.
– – Radiumbehandlung IX/2 342, 343.
– – Röntgenbehandlung IX/2 489.
– – Tumoren, maligne und II/1 707.
Luxationen,
– Massage bei IX/2 25.
– Nervenlähmungen bei X/1 159.
– Spontane, s. Spontanfrakturen.
– Wirbelluxationen X/1 635.
Lymphadenitis, s. Lymphdrüsenschwellungen.
Lymphadenose, s. auch Leukämie,
– Aleukämische (s. auch Aleukämien) VIII **469**; IX/2 477.
– Leukämische VIII **375**, **427**.
– Röntgenbehandlung IX/2 475, 477.
Lymphangiome IX/2 532.
Lymphangitis,
– Blastomycotica II/2 582, 587, 616.
– Filariosen und II/3 1021.
– Rheumatica und Ischias X/1 446.
– Variola und III/2 312.
Lymphatismus (Status lymphaticus) IX/1 745.
– Basedowsche Krankheit und I 792, 815, 817, 846.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 40.
– Katarrhe der Respirationsschleimhaut bei IX/1 752.
– Leukämie und VIII 371.
– Lungentuberkulose und III/2 798.
– Myalgien bei X/1 498.
– Pluriglanduläre Insuffizienz und E 334.
– Skrofulotuberkulose der Kinder und III/2 819.
– Thymusdrüse und I 448.
– Typhus abdominalis und II/3 292.
Lymphdrüsen (lymphatisches Gewebe), Anaemia perniciosa und VIII 761.

Lymphdrüsen (lymphatisches Gewebe),
– Chlorome und VIII 580.
– Leukämien und VIII 382, 413, 429, 492, 538, 554, 558, 560, 561.
– Lymphosarkomatose und VIII 142.
– Milz und, korrelative Beziehungen VIII 170, 171.
– Radioaktive Stoffe und IX/2 309, 311.
– Röntgenstrahlenwirkung auf IX/2 389.
Lymphdrüsensarkom, Röntgentherapie IX/2 500.
Lymphdrüsenschwellungen (-tumoren, Lymphadenitis), s. auch Lymphome.
– Bronchialdrüsen-, s. diese.
– Brustraumtumoren und III/2 311.
– Erysipel und II/2 733.
– Erysipel-Heilwirkung bei II/2 759.
– Grippe und II/3 29.
– Kindesalter IX/1 755.
– Lepra und II/1 504.
– Leukocytosen bei VIII 26.
– Luftwegeerkrankungen älterer Kinder und IX/1 753.
– Magencarcinom und V 689, 992.
– Parotitis epidemica und II/2 370.
– Pneumonie, croupöse und III/2 188.
– Radiumtherapie IX/2 343.
– Scarlatina und II/2 433.
– Schlafkrankheit II/2 839 ff.
– Syphilitische II/1 1018, 1101, 1168, 1258, 1305.
– – Lymphocytose und VIII 26.
– Tuberkulöse, s. Lymphdrüsentuberkulöse.
– Weilsche Krankheit und II/3 199.
Lymphdrüsentuberkulose (s. auch Bronchial-, Hilus-) II/1 806; VIII 108.
– Kindesalter III/2 817, 818.
– Lichtbehandlung IX/2 131.
– Lymphadenose, aleukämische und VIII 485.
– Masern und II/2 403.
– Okkulte II/1 814.
– Röntgenbehandlung IX/2 484, 485.
Lymphdrüsentumoren, s. Lymphdrüsenschwellungen, Lymphome.
Lymphe humanisierte (s. auch Vaccination) II 335.
Lymphgefäßverschluß in den Lungen und Lungenödem III/2 378.
Lymphocyten VIII 12, 16, 21 ff.
– Liquorbefunde II/3 541, 676, 677.
– Pleuraexsudate und III/2 459.
Lymphocytose VIII 41, 59, **79**.
– Myalgien und X/1 508.
Lymphodermia perniciosa Kaposi VIII 637.
Lymphogranulomatose (s. auch Granulom, Granulomatose) VIII 113.
– Bantische Krankheit und VIII 270.
– Duodenalgeschwür und VI/1 651.
– Hautveränderungen bei VIII 335.
– Leukocytosen VIII 26, 64 66, 73.
– Mediastinale III/3 301.
– Milztumor VIII 218.
– Pseudoleucaemia splenica und VIII 489.
– Röntgenbehandlung IX/2 400, 490, 491.
– Rückenmarkskompression bei E 566, 624.
– Sepsis und II/2 1083.
– Syphilis und II/1 1168, 1258.
– Verdauungstrakt bei VI/1 787.
Lymphome, s. Lymphdrüsenschwellungen, Lymphogranulomatose, Granuloma,
– Augenlymphome bei Leukämie und Pseudoleukämie IX/1 217.
– Haut- VIII 332.
– Maligne, s. „Granuloma" malignum.
Lymphopenie VIII 82.
Lymphosarkomatose VIII **138**, 142, 359, 360, 363.
– Hautveränderungen bei VIII 334.
– Kehlkopf III/1 270.
– Magen-Darm-Kanal bei VI/1 790.
– Mediastinale III/3 302.
– Pulmonale, bei den Kobaltarbeitern im Schneegebirge (Erzgebirge) III/2 299.
– Radiumtherapie IX/2 343.
– Röntgentherapie VIII 147; IX/2 477.
Lymphurie bei Filariosen II/2 1021.
Lysolvergiftung IX/1 1150.
– Oesophagusverätzung bei V 146.
Lyssa II/2 **533**.
– Gesetzliche Bestimmungen zur Bekämpfung von II/3 284.
– Pons-Oblongatabeteiligung X/2 308.
– Schutzimpfung II/1 141; II/2 559.
– – Polyneuritis nach X/1 546.
– Tiererkrankungen II/2 534 536.
– – Diagnose II/2 551, 552, 556, 557.
Lyttaarten IX/1 1282.

M.

Maasfieber II/3 **371**.
Macies I **401**.
Mackenziesches Syndrom (Kehlkopf-Gaumen-Zungen-Lähmung) III/1 286.
Maculadegeneration,
– Arteriosklerose und IX/1 203.
– Familiäre, progressive X/3 **989**, 990.
Maculae coeruleae IX/2 603.
Madurafuß II/2 **643**, **1047**.
Magen, s. auch „Gastralgie", „Gastritis" u. s. w.
– Anaemia perniciosa und VI/1 764; VIII 708, 763.
– Anatomisches V 245, 251.
– Bakterienflora V 445, 530, 531, 1252.
– – Säuglingsalter IX/1 512.
– Bewegungen V 251, 728, 739, 741; VI/1 168.
– Chlorose und VIII 796, 798.
– Cholelithiasis und VI/2 43, 44, 46, 56.
– Darm und, reflektorische Wechselwirkungen V 1224.
– Erysipel und II/2 736.
– Fötaler IX/1 364.
– Fremdkörper V 408.
– Funktionen V 253, 1053, 1054; VI/1 103.
– Klappenfehler und IV 1257.
– Konstitution und konstitutionelle Erkrankungen V **1303**, 1304.
– Leberkrankheiten und VI/2 453, 461.
– Leukämien und VIII 459. 492.

Magen, s. auch „Gastralgie", „Gastritis" u. s. w.
– Massage IX/2 16, 20
– Motilitätsstörungen (s. auch Magenmotilitätsstörungen) V 723.
– Mykosen (Soor) II/2 576, 596.
– Neugeborene und IX/1 364.
– Resorption und ihre Prüfung V 435, 501.
– Retentionen V 445, 760, 764, 768, 770.
– Schleim im (s. auch Magenschleim) V 454.
– Sortierarbeit V 253.
– Stauungsdilatation V 390.
– Sympathicotonie und X/3 144.
– Typhus abdominalis und II/3 313.
– Untersuchungsmethoden V **305**, 367.
– – Aufblähung V 325, 326.
– – Ausheberung (Sondierung, Spülungen) s. Magenausheberung, ferner im Register zu Bd. V „Magenspülungen".
– – Aziditätsbestimmungen V 458.
– – Carcinomproben V 480, 481.
– – Funktionsprüfung **435**.
– – Gastroskopie V 337.
– – Inhaltsprüfung(-gewinnung) V 336, 337, 435.
– – Motilititätsprüfung V 511.
– – Palpation und Perkussion V 309, 317, 324, 551.
– – Probemahlzeiten (s. auch im Register zu Bd. V) V 439.
– – Resorptionsprüfung V 435.
– – Röntgendiagnostik V 367.
– Vagotonie und X/3 134 ff., 141.
– Verweildauer der Speisen im IX/2 231, 232.
Magenaktinomykose V 993, **1299**.
Magenaneurysmen VI/1 557.
Magenatonie (-hypotonie) V 728, 732, 749, 773, **774**.
– Akute V 775, 782, 786.
– Darmdyspepsien bei VI/1 102, 105.
– Gallengangsentzündung und VI/2 56.
Magenatrophie V 1031.
Magenaufblähung V 323, 328, 929.
Magenausheberung (Sondierung, Spülung) und ihre Ersatzmethoden V 331, 334 ff., 505, 506, 516.
– Vergiftungen und IX/1 974.
Magenblutungen (s. auch Haematemesis) V **1087**.
– Anaemia perniciosa und V 1217.
– Aneurysmenblutung V 1091, 1095; VI/1 557.
– Appendicitis und V 1018, 1099.
– Cholämische V 1098.
– Cholelithiasis und VI/2 44.
– Diabetes mellitus VI/1 803.
– Diagnose und Differentialdiagnose V 495, 496, 1092, 1093.
– Fettsucht und VI/1 804.
– Gastritis und V 1093.
– Hautverbrennungen und V 1102.
– Herzkrankheiten und V 1098.
– Hysterie und V 1103.
– Infektionskrankheiten und V 1099.
– Leberaffektionen und V 1097 ff.
– Lungenblutung und V 1091.
– Lungenkrankheiten und V 1098.
– Magencarcinom V 1096, 124 , 1249.
– Magenerosionen V 1118.
– Magengeschwür V 1124, 1148, 1149.
– Magensekretionsstörungen und V 557, 611, 625, 626.
– Nervenkrankheiten (Neurosen) und V 1102, 1103.
– Okkulte V 488, 1088, 1089.
– Oesophagusblutung nnd V 1097.
– Parenchymatöse V 1094, 1095.
– Pfortaderstauungen und V 1097, 1098.
– Polycythämie und VI/1 796.
– Postoperative VI/1 566.
– Pylorusstenose und V 844, 1095.
– Schrumpfniere und VII 517.
– Septische II/2 1076, 1099.
– Syphilis und V 1095.
– Traumatische V 1106.
– Vikariierende V 1107.
Magencarcinom II/1 713; V **912**, **1237**.
Magencarcinom,
– Anaemia perniciosa und VIII 729, 739.
– Behandlung V 978 ff., 1266.
– Diagnose und Differentialdiagnose V 502, 691, 698, 935, 958, 959, 1251, 1261.
– Douglasmetastasen VI/1 828.
– Drüsenschwellungen bei V 689, 972.
– Fettsucht und VI/1 803.
– Kardiacarcinom, s. dieses.
– Knochenmetastasen VIII 315, 316.
– Leberabsceß und VI/2 363.
– Ovarialcarcinom und VI/1 827.
– Peritonitis und VI/2 530.
– Pylorus, s. Pyloruscarcinom.
– Rectummetastasen (Striktur) VI/1 345.
– Röntgenbehandlung V 1286; IX/2 496.
– Röntgenuntersuchung V 424, 428, 699, 938, 1255, 1258.
– Subphrenischer Absceß und VI/2 386.
Magendarmkanal (-störungen), Beziehungen zu andern Systemen resp. Erkrankungen V **1193**; VI/1 **761**.
– Addisonsche Krankheit und E 282, 283.
– Anämie (Chlorose) V 1215.
– Anämie, perniziöse, VI/1 764; VIII 708, 7u3.
– Angioneurotische Störungen X/3 675, 676.
– Aortenaneurysmen IV 880.
– Basedowsche Krankheit und E 211.
– Blutungen, Herkunft und Ursachen (s. auch Magen-, Darmblutungen, Haematemesis) V 682, 683.
– Bronchialerkrankungen III/2 16; V 1201.
– Cerebrospinalmeningitis epidemica und II/2 54, 78, 95, 104.
– Chlorome VIII 586.
– Cholelithiasis V 1209.
– Diabetes mellitus VI/1 798.
– Diät bei Erkrankungen desselben (s. auch Ernährung) IX/2 295.
– Endokarditis V 1206.
– Fettsucht VI/1 803.
– Friedreichsche Ataxie und X/3 931.

Magendarmkanal (-störungen), Beziehungen zu andern Systemen resp. Erkrankungen,
– Genitalerkrankungen des Weibes V 1220.
– Gicht V 1203; VI/1 805.
– Glomerulonephritis chronica diffusa und VII 498.
– Grippe II/3 23.
– Hautkrankheiten V 1219.
– Hirnerkrankungen V 1212.
– Hysterische Störungen X/3 213.
– Infektionskrankheiten, akute V 669, 787, 1012, 1099, 1100, 1220, 1225.
– Inkretion und VI/1 820.
– Innervation (vegetative) Physiologie und Pathophysiologie X/3 76.
– Kindesalter IX/1 765, 771.
– Klappenfehler und IV 1256.
– Kreislaufstörungen V 1204.
– Laryngitis chronica III/1 229.
– Leberkrankheiten V 1209.
– Leukämie VI/1 774; VIII 441, 442, 540, 555, 556.
– Lungenerkrankungen III/2 119; V 1201.
– Lymphogranulomatose VI/1 787.
– Lymphosarkomatose (Kundrat) VI/1 790; VIII 144.
– Malaria V 1231.
– Menstruation und IX/1 935.
– Myelitis, funikuläre X/2 599.
– Neuritis und Polyneuritis V 1213; X/1 574.
– Nierenkrankheiten V 1206
– Ohrenkrankheiten und IX/1 71.
– Peritonitis und VI/2 **520**.
– Pleuritis und III/2 486, 487.
– Polycythämie VI/1 796.
– Polyneuritis X/1 721.
– Pseudoleukämie VI/1 781.
– Rachitis und IX/1 342.
– Röntgentherapie IX/2 508.
– Röntgenuntersuchung VI/1 173.
– Rückenmarkskrankheiten V 1211.
– Schimmelpilzerkrankungen VI/1 833.
– Schrumpfniere und VII 513.
– Schwangerschaftsnephrose und VII 489.
– Sepsis und V 1232; II/2 **1076**.
– Sympathicotonische Störungen X/3 144.

Magendarmkanal (-störungen), Beziehungen zu andern Systemen resp. Erkrankungen,
– Syphilis II/1 1142, 1245, 1298; V 669, 844, 996, 1043, 1095, 1300, 1327, 1336.
– Tuberkulose V 1196, 1226.
– Tumoren, maligne II/1 713; V 1194.
– Urämie (prämonitorische Erscheinungen) VI/1 812.
– Vagotonie und X/3 134, 141.
– Weilsche Krankheit II/3 159, 161.

Magendie, s. Hertwig.

Magendilatation, s. Magenerweiterung.

Magendrüsen, Röntgeneinwirkung auf IX/2 393.

Magenentleerung V 251, 253, 255.
– Brustkinder IX/1 508, 509.
– Beschleunigte V 750, 773, **892**.
– Darmbewegungen und VI/1 169.
– Darmdyspepsie und VI/1 102.
– Duodenalgeschwür und VI/1 658.
– Pylorusstenose und V 804, 807, 817.
– Verzögerte V 750, 773, **781**.

Magenerosionen, hämorrhagische V **1118**.

Magenerweiterung,
– Akute V **782**, 786.
– Atonische V 729.
– Begriff und dessen Entwicklung V 726.
– Carcinom des Magens und V 927.
– Duodenalgeschwür und VI/1 668.
– Massage IX/2 16.
– Pylorospasmus (Pylorusstenose) und V 805, 806, 807; VI/1 670.

Magenfermente V **236** ff., 472 ff., 524.

Magengeschwür V **1124**.
– Appendicitis und V 1155; VI/2 668.
– Carcinomatöse Degeneration V 1140, 1239.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 78.
– Chlorose und VIII 798, 805.
– Cholecystitis und VI/2 60.
– Cholelithiasis und V 1155.
– Diagnose und Differentialdiagnose V 559, 1154.
– Duodenalgeschwür und V 1182 ff.; VI/1 709.

Magengeschwür,
– Embolisches (thrombotisches, arteriosklerotisches) V 1206.
– Gastritis und V 143, 669, 1067, 1069.
– Hyperchlorhydrie (neurogene) und V 555.
– Infektiös-toxisches V 1013.
– Juxtapylorisches und parapylorisches VI/1 663 ff.
– Leberabsceß und VI/2 363.
– Magencarcinom und V 919, 965, 1156, 1263.
– Magenneurosen und V 557, 1154.
– Nervensystem und V 597, 598, 1133.
– Pankreas (Pankreaserkrankungen) und VI/1 13, 33, 53, 61.
– Peritonitis und VI/2 518, 529.
– Pylorusstenose und V 419, 851, 1157.
– Röntgenuntersuchung V 408, 409.
– Rundes (peptisches) V **1124**.
– Seereisen (Seekrankheit) und IX/2 80.
– Sepsis und II/2 1076.
– Subphrenischer Absceß und VI/2 386.
– Syphilitisches V 1162.
– Tabes dorsalis und X/2 844.
– Therapie V 1164, 1176.
– Tuberkulöses V 1162,
– Urämisches V 1161.
– Vagotonie und X/3 141, 142.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 **157**.
– Verstopfung bei VI/1 211.
– Zwerchfellpleuritis und III/2 541.

Magengicht VI/1 806.

Magengifte IX/1 964.

Mageninsuffizienz V **725** ff.
– Atonische V 729.
– Evacuatorische V **781**, 799.
– Motorische V 731, 736.
– Peristolische V **774**.

Magenkatarrh,
– Akuter V **1003**.
– Chronischer V **1019**.
– Menièresches Syndrom und IX/1 43.

Magenkrankheiten,
– Bauchwandmyalgien und X/1 519.
– Ernährung und Ernährungskuren bei V **283**.
– Konstitutionelle V **1303**.
– Nervöse V 1303 **1320**.
– Ohrgeräusche (Ohrenkrankheiten) bei IX/1 71.

Magenkrankheiten,
— Sepsis und II/2 1076.
— Syphilitische II/1 1143, 1246.
Magenkrisen, tabische (s. auch „Krisen", „Gastrische") X/2 838.
Magenlähmung (-paralyse, -parese) akute V 782, **786**.
Magenmotilitätsstörungen V **723**.
— Cholelithiasis und VI/2 44.
— Darmdyspepsien und VI/1 105.
— Duodenalgeschwür und VI/1 666.
— Magengeschwür V/1 1152.
— Nervöse Hypokinesien und Hyperkinesien V **1320**.
Magenmyome V 1294.
Magenneurosen (-psychosen) V **1303 1320**ff.; E **393**.
— Aufstoßen (nervöses) V 1325.
— Dyspepsie (nervöse) V 1337.
— Erbrechen (nervöses) V 1326.
— Literatur E 434.
— Massage bei IX/2 16.
— Motorische V 1320.
— Sekretionsneurosen V 1329.
— Sensible V 1331.
Magenoperationen,
— Carcinom V 978, 983ff., 1268, 1274ff.
— Röntgenuntersuchung nach 434.
— Tumoren V 1237.
— Ulcus V 1176.
Magensaft V **458**.
— Tuberkelbacillen und V 1226, 1227.
Magensaftfluß V 588, 594.
Magenschleim V 244, 245, 532, 533, 721.
Magenschleimfluß V **709**.
Magenschleimmangel V **719**.
Magenschmerzen, s. auch Gastralgie, Abdominalschmerzen) V 605, 923, 1146.
Magenschrumpfung V 389, 391.
Magensekretion V **231**, 503, 504, 517ff.; VI/1 820.
— Epilepsie und X/2 363.
— Nephritis und VII 246.
— Sympathicotonie (Vagotonie) und X/2 137, 144.
Magensekretionsstörungen V **515, 1329**.
— Cholelithiasis und VI/2 43.
— Duodenalgeschwür und VI/1 661.
Magensekretionsstörungen,
— Kontinuierliche Sekretion (Magensaftfluß) V 588, 594.
— Kopfschmerz bei X/2 543.
— Magengeschwür V 409, 548, 1150.
— Nervös-konstitutionelle Störungen V **1329**.
— Parasekretion V 594.
Magensonden (-schläuche) V 331ff., 521.
Magenspülung (-sondierung) s. Magenaushebeung, ferner im Register zu Bd. V die Rubrik „Magenspülungen".
Magensteifung V 308.
Magenstraße V 251.
Magensyphilis V **996**, 1162, **1300**.
— Frühformen II/1 1143.
— Kongenitale II/1 1298.
— Spätformen II/1 1246.
Magentonus V 752ff.
Magentuberkulose V 993, 994, **1162**, **1296**.
Magentumoren V **911**.
— Chirurgische Behandlung V 1237.
— Gutartige V 987, 990, 1293, 1296.
— Maligne (s. auch Magencarcinom) II/1 713; V 987, 1237, 1287.
Magenverdauung IX/2 **225**.
— Brustkinder IX/2 506ff.
— Physiologie V 224, **231**.
— Prüfung der V 435.
Magerkeit und Abmagerung I **401**.
Magnesiumsalze, Vergiftungen durch IX/1 1085.
Magnesiumstoffwechsel I **258**; IX/2 223.
— Schwangerschaft und IX/1 900.
Maiglöckchen, Vergiftung IX/1 1263.
Makro . . ., s. auch Mega . . ., Megalo-.
Makrogenitosomia praecox E **287**.
Makroglossie V 71, 72.
— Akromegalie und I 632, 633.
— Saugstörungen bei IX/1 399, 406.
Makropsie, hysterische X/3 197.
Makrosomien,
— Hydrocephalus und X/3 865.
— Syringomyelie und X/2 219, 220.
Mal de los Pintos II/3 1053.
Maladie de Hodgson (Aortitis) IV **842**.
— Chavanne-Lure II/1 1036.
Malaria II/3 **768**; II/3 **89**.
— Aortenaneurysma und IV 877.
— Aortitis (Aorteninsuffizienz) bei IV 852.
— Augenerkrankungen II/2 803; IX/1 173.
— Bantische Krankheit und VIII 268, 269.
— Blutveränderungen VIII/2.
— Centralnervensystem (Encephalitis) bei II/2 804; X/2 522, 523, 723.
— Chemotherapie E 841, 842.
— Chininbehandlung II/2 820, 823, 827ff.; II/3 118ff.
— Diagnose II/2 809, 812, 813; II/3 111.
— Epidemiologie II/3 96; E 738ff.
— Grippe und II/3 36.
— Hitzschlag und X/2 449, 451, 453.
— Ikterus bei II/2 803; VI/2 287, 332.
— Kindesalter II/3 107.
— Klinik II/2 784, 798; II/3 102.
— Komatöse II/2 804; X/2 723.
— — Behandlung II/3 828.
— Kopfschmerz bei X/3 547.
— Kriegserfahrungen II/3 **89**.
— Latenz II/2 805ff.; II/3 114.
— Leberabsceß und VI/2 376.
— Lebercirrhose und II/2 802, 804; VI/2 476.
— Lepra und II/2 574.
— Magen-Darm-Störungen bei V 624, 1231, 1338.
— Milztumor II/2 802, 808; VIII 199, 207.
— Mundschleimhaut bei V 87.
— Nephritis acuta bei VII 221.
— Neuralgien (Neuritiden) bei II/2 804; X/1 345.
— Ohrenkrankheiten bei IX/1 61.
— Polyneuritis bei X/1 545.
— Provokation II/3 115.
— Pyämie (otogene) und IX/1 44.
— Quinckesches Ödem X/3 663, 684.
— Raynaudsche Krankheit und X/3 562.
— Röntgenbehandlung IX/2 480.
— Salvarsanbehandlung II/2 829; II/3 126.
— Schwarzwasserfieber (s. auch dieses) und II/2 820.

Malaria,
– Therapie II/2 820, 830; II/3 116.
– Wassermann-Reaktion bei II/1 1052; II/2 805.
Malariabehandlung (-übertragung) bei Paralysis progressiva X/2 873, 874.
Malariakachexie I 144; II/2 808; II/3 105.
Malariaparasiten II/2 768, 769ff.; II/3 **90**ff., E 739;
Malariaruhr II/2 803.
Malleus (Rotz) II/2 **493**.
– Kehlkopf III/1 269.
– Nase III/1 198.
Maltafieber und seine Erreger II/2 **902**ff.
– Pankreatitis bei VI/1 31.
– Septische Erkrankung II/2 1131.
– Serumdiagnose II/1 51.
– Serumtherapie II/1 133.
Maltosurie I 86.
Malum coxae senile IX/2 732.
– Cruralneuralgie und X/1 427.
– Ischias und X/1 443.
Malum perforans bei
– Lepra II/1 569.
– Tabes (Mundhöhle) V 97.
Malum suboccipitale X/2 754, 756.
Malzsuppe, Kellersche IX/1 595.
Mamilla, s. Brustwarze.
Mamma, s. auch Mastitis.
– Chlorome VIII 589.
– Leukämische Infiltrate VIII 446.
– Paget disease of the nipple Röntgenbehandlung IX/2 498.
– Plexuslähmungen nach Exstirpation der X/1 299.
– Röntgenstrahlenwirkung auf die IX/2 393.
– Stillgeschäft und IX/1 387, 397, 405.
Mammacarcinom II/1 713.
– Aderhautmetastasen IX/1 198.
– Knochenmetastasen VIII 315, 316.
– Magen-Darm-Störungen bei V 1194.
– Magenmetastase V 1248.
– Röntgenbehandlung IX/2 498.
Mandel, s. auch Angina, Gaumen-, Rachenmandel, „Tonsillen"-Rubriken.
Mandelpfröpfe III/1 68, 105, 106.
– Klappenfehler und IV 1424.
Manganvergiftung, Sklerose, multiple und X/2 97.
Manisch-depressives Irresein,
– Arteriosklerose und E 467, 468, 486, 487, 488.
– Hysterie und X/3 246.
– Neurasthenie und X/3 280.
– Zwangszustände und X/3 430, 434.
Marasmus (s. auch Cachexie) I 401.
– Augenerkrankungen bei IX/1 219.
Marattifettvergiftung IX/1 1145.
Margarine IX/2 259.
Margarinevergiftung IX/1 1145.
Marie, P. (s. auch Charcot) Hérédoataxie cérébelleuse X/3 **932**.
Marie-Strümpellsche Krankheit IX/2 739.
Mark, verlängertes und seine Erkrankungen (s. auch Brückenerkrankungen, Bulbär-, Oblongata) X/2 **256**.
Marschhhämoglobinurie VIII 938.
Martiusgelbvergiftung IX/1 1158.
Masern II/2 **381**.
– Augenkrankheiten bei II/2 388, 390, 395; IX/1 **127**, 128.
– Bronchitis und Pneumonie II/2 384, 390, 399ff.; III/2 252, 610, 617.
– Diphtherie und II/1 365; II/2 395, 399, 400.
– Encephalitis bei X/2 631.
– Epidemiologisches E 729.
– Herz bei II/2 391, 393; IV 604, 673.
– Hilusdrüsenschwellungen III/2 818.
– Kehlkopferscheinungen (-croup) bei II/2 399, 410; II /1 234.
– Kieferentzündungen (-nekrosen) V 86, 87.
– Koplikscke Flecke II/2 386; V 86.
– Lidrandekzem IX/2 582.
– Lungentuberkulose und (s. auch weiter unten: Tuberkulose) III/2 801.
– Leukocytosen (Leukopenie) VIII 60, 65, 67, 73, 97.
– Mundschleimhaut bei V 40, 86, 87.
– Ohrenkrankheiten bei II/2 391, 396; IX/1 **59**.
– – Behandlung II/2 409.
Masern,
– Polyneuritis bei X/1 545.
– Rhinitis bei III/1 59.
– Röteln und II/2 404.
– Scharlach und II/2 403, 404, 446.
– Sepsis und II/2 1082.
– Stillen bei Erkrankung der Mutter an IX/1 382.
– Tuberkulose und II/1 829; II/2 383, 389, 395, 403.
– Varicellen und II/2 403.
– Variola und II/2 316, 318.
Maskengesicht, s. Mimik.
Massage (s. auch Mechanotherapie) IX/2 **1**.
– Akroparästhesien X/3 615.
– Beschäftigungsneurosen X/3 317.
– Cholelithiasis VI/2 85.
– Darmerkrankungen VI/1 116, 134, 137.
– Fettsucht I 392, 393.
– Gelenkrheumatismus II/2 191.
– Gicht I 235.
– Herzkrankheiten und IV 819.
– Icterus catarrhalis VI/2 229.
– Kopfschmerz X/3 552.
– Lähmungen X/1 193.
– Muskelatrophie, spinale progressive X/2 782.
– Myalgien X/1 536.
– Nephritis acuta VII 255.
– Neuralgien X/1 368, 390, 451, 452.
– Neurasthenie X/3 290.
– Polyneuritis X/1 593, 594.
– Raynaudsche Krankheit X/3 587.
– Rectalprolaps VI/1 337.
– Rectummassage VI/1 263.
– Schrumpfniere VII 536.
– Sklerodermie X/3 660.
– Stauungsikterus VI/2 167.
– Verstopfung VI/1 231.
Mastdarm, s. auch Rectum, Rectal.
Mastdarmfisteln VI/1 310, 325.
– Harnröhren-Mastdarm-Fisteln VII 33.
Mastdarmstörungen,
– Encephalitis epidemica X/2 685, 686.
– Friedreichsche Ataxie X/3 931.
– Konus- und Kaudaerkrankungen X/2 249, 250.
– Paralysis progressiva X/2 866.
– Polyneuritis und X/1 550.

Mastdarmstörungen,
– Rückenmarkskrankheiten und X/1 777, 832; X/2 128, 222, 227, 230, 438, 652, 845.
– Rückenmarkstumoren E 593, 594.
– Spina bifida X/3 803.
– Zoster und X/1 421.
Mastitis, s. auch Mamma-,
– Grippe und II/3 29.
– Parotitis epidemica und II/3 374.
– Stillfähigkeit bei IX/1 395.
– Syphilitica II/1 1163, 1258.
Mastkuren (s. auch Überernährungskur) I **424** ff.; IX/2 302.
– Kindesalter IX/1 714.
– Lungentuberkulose und I 431.
– Massage bei IX/3 35.
– Wanderniere und VII 302.
Mastodynie X/1 **412**.
Mastoiditis acuta (s. auch Warzenfortsatzerkrankungen) IX/1 28.
Mastzellenleukämie VIII 393.
Mastzellenleukocytose VIII 12, 27, 66, 78.
Maul- und Klauenseuche II/2 **521**.
– Serumtherapie II/2 528.
– Stomatitis aphthosa ordinaria und II/2 528.
– Tiererkrankungen II/2 521, 525, 526.
Maulwurfskrankheit II/2 **256**.
Mäusetyphusepidemien im Mäusedorf (s. auch unter Tierversuche in der Rubrik „Epidemiologie") E 687 ff.
McBurneyscher Punkt V 313; VI/1 161; VI/2 582.
Meatpreserve, Vergiftung durch IX/1 1081.
Mechanotherapie, s. auch Bewegungstherapie, Gymnastik, Muskelübungen, Massage, Übungsbehandlung.
– Lähmungen X/1 188.
– Neuritis und Neuralgie X/1 368.
Medianus, N.
– Lähmung X/1 **257**.
– Neuritis X/1 403.
Mediastinaldrüsentuberkulose VIII 109.
Mediastinalemphysem,
– Grippe und II/3 28.
– Keuchhusten und II/1 435.
– Lungenemphysem und III/2 91, 122.
Mediastinalphlegmone, Influenza und II/3 28.
Mediastinaltumoren III/2 300.
– Akromegalie und E 250.
– Aortenaneurysma und IV 882.
– Behandlung III/2 331 ff.
– Bronchialasthma und III/2 16.
– Bronchopneumonie und III/2 254.
– Capillarbeobachtungen IV 306.
– Chlorome III/2 302.
– Granuloma malignum VIII 127.
– Herzumklammerung durch IV 993.
– Kompressionserscheinungen III/2 305.
– Leukämia lymphatica und VIII 440.
– Leukosarkomatose III/2 302.
– Lymphosarkomatöse VIII 140, 143.
– Recurrenslähmung III/1 284.
– Pseudoleukämische VIII 479.
– Röntgentherapie III/2 332; IX/2 499.
– Röntgenuntersuchung III/2 319.
– Syphilitische Drüsentumoren III/2 301.
Mediastinitis,
– Pericarditis exsudativa und IV 926.
– Recurrensneuritiden bei X/1 355.
Mediastinoperikarditis IV 960, 962, **963**.
– Klappenfehler und IV 1248.
Mediastinotomie V 224.
Mediastinum,
– Pleuraergüsse und III/2 475, 488.
– Pneumothoraxverfahren und III/3 773.
Medinal, Mißbrauch von X/3 **535**.
Medinawurm II/2 1033.
Medizinalpolizeiliche Verordnungen, s. „Gesetzliche" Bestimmungen.
Medulla oblongata, s. „Brücken-", „Oblongata".
Meerzwiebelvergiftung IX/1 1262.
Mega (Megalo)..., s. auch Makro-.
Magacolon congenitum (Hirschsprungsche Krankheit, s. auch diese) VI/1 **190**, 449; IX/1 **434**.
Megal... (Megalo-) s. auch Makro-.
Megalencephalie X/3 809, **817**.
Megalencephalocele X/3 817.
Megalogastrie V 726.
– Fettsucht und I 343.
Megalosplenie, tropische (s. auch Milz-, Splenomegalie) II/2 **859**.
Megastoma entericum II/2 **206**.
Mehlnährschaden der Säuglinge IX/1 **607**.
– Vitaminmangel bei IX/1 119.
Mehlnahrung (Mahlprodukte, Mehlpräparate) IX/2 247, 248, 276.
Meiostagminreaktion (Ascoli, Luger und Köhler, s. auch Carcinomdiagnose) II/1 66, 68.
Meläna V 1091, 1180; VI/1 **555**.
– Neonatorum VI/1 **605**; IX/1 **421**.
– – Erbrechen bei IX/1 444.
– – Sepsis und II/2 1188.
Melancholie,
– Arteriosklerotische E 487 ff.
– Gravidität und X/3 460.
– Kopfschmerz bei X/3 547.
– Lichtbehandlung IX/2 125.
– Quinckesches Ödem bei X/3 669.
Melanosarkom, Röntgentherapie IX/2 500.
Melanose des Darmes VI/1 285, **831**.
Meldepflicht bei Seuchen II/3 239, 275.
Melkerkrampf X/3 311.
Mendel, Vererbungslehre X/3 790.
Mendel-Bechterewscher Reflex (s. auch Reflexe) X/1 815.
Menièresche Krankheit, (Morbus apoplectiformis Menière) IX/1 **79**.
– Chlorome und VIII 585.
– Leukämien und VIII 402, 449, 542.
– Vaquezsche Krankheit und VIII 841.
Menièresches Syndrom IX/1 78, **80**.
– Diphtherie IX/1 52.
– Erysipel und IX/1 60.
– Gicht und I 181.
– Magenkatarrh und IX/1 43.
– Malaria IX/1 61.
– Parotitis epidemica II/2 376.
– Typhusschutzimpfung und IX/1 51.

Meningealblutungen, s. auch Liquorblutung, Liquordiagnostik.
– Typhus und II/1 218.
Meningeale Reizungen, Liquor cerebrospinalis und II/3 544, 681, 688.
Meningen,
– Chlorome VIII 591.
– Krankheiten der (s. auch Meningitis) X/2 **1**.
Meningismus, Sepsis und 1078.
Meningitis,
– Akute eitrige IX/1 275, 276; X/2 8.
– Appendicitis und VI/2 626.
– Augensymptome bei den verschiedenen Formen IX/1 274, 275.
– Basilarmeningitis (s. auch diese) X/2 168, 169, 819.
– Bronchopneumonie und III/2 255.
– Cerebellare X/2 394.
– Cerebralis X/2 1.
– Cerebrospinalis epidemica (s. auch Cerebrospinalmeningitis) II/2 **37**.
– Chlorose und VIII 813.
– Cystica serosa, Hörstörungen IX/1 85.
– Cisticerkenmeningitis X/2 168, 169.
– Delirium tremens und X/2 15.
– Differentialdiagnose der verschiedenen Formen II/1 95, 96.
– Eitrige X/2 **8**.
– – Bakteriologie II/2 42, 43; X/2 11.
– – Leukocytosen VIII 91.
– – Liquordiagnostik (s. auch diese) II/3 632.
– Encephalitis und X/2 42, 49, 516, 519, 645, 696.
– Endocarditis acuta septica bzw. lenta und IV 616, 633, 636.
– Epidemiologisches E 732.
– Erysipel und 742.
– Exanthematica X/2 719.
– Fleckfieber und II/3 414.
– Gummosa X/2 802ff., 808, 812.
– – Pons-Oblongata-Herde X/2 314.
– Heine-Medinsche Krankheit und II/2 679.
– Hirnabsceß und X/2 76.
– Influenza und II/1 410; II/2 43.
– Kachektisierende (forme cachectissante) II/2 56.
– Keuchhusten II/1 436.
Meningitis,
– Kleinhirnabsceß und X/2 392.
– Konvexitätsmeningitis, syphilitische II/1 1169; X/2 824.
– Kopfschmerz bei X/3 548.
– Leptomeningitis, s. diese.
– Liquoruntersuchung (s. auch Liquordiagnostik) II/3 443, 449, 578ff., 614, 632.
– Lumbalpunktion, therapeutische II/3 462; X/2 21, 31.
– Otogene IX/1 33, **35**; X/2 8.
– Pachymeningitis, s. diese.
– Paratyphus-A und II/3 343.
– Parotitis epidemica II/2 375.
– Peritonitis und VI/2 549.
– Pest und II/1 616.
– Pleuraempyem und III/2 536.
– Pneumokokkenmeningitis II/2 1107.
– Pneumonie und II/2 1106, 1107; III/2 204.
– Pseudomeningitis, hysterische X/3 192.
– Scharlach und II/2 443.
– Schlafkrankheit und II/2 842, 843.
– Sepsis und II/2 1078, 1100, 1108, 1110, 1113, 1116, 1118, 1119, 1123, 1133.
– – Liquoruntersuchung II/3 **632**.
– Serosa X/2 **8**, 10.
– – Dystrophia adiposo genitalis und E 259.
– – Otogene IX/1 33, 85.
– – Quinckesches Ödem und X/3 669.
– – Rückenmarkstumor und E 570, 630.
– – Tumorerscheinungen X/1 651.
– Spinalis, Rückenmarkstumoren und, Differentialdiagnose E 629.
– Streptokokkenmeningitis, s. diese.
– Syphilitische II/1 1184, 1189, 1264; IV 840; X/2 18, 314, 802ff., 808, 819ff.
– – Augenmuskellähmungen IX/1 184, 185.
– – Gummöse, s. „Gummosa", weiter oben in der Rubrik.
– – Liquordiagnose (s. auch Liquordiagnostik) II/3 578ff., 595.
– – Opticuserkrankungen IX/1 180.
Meningitis,
– Syphilitische, Rückenmarkstumor und seine Unterscheidung von spinaler E 631.
– – Therapie II/1 1338ff., 1341, 1363.
– – Trigeminuslähmung IX/1 186.
– Traumatische X/2 8, 10.
– Tuberkulöse IX/1 275; X/2 18, **23**.
– – Goldsolreaktion Langes (Liquor) II/3 615.
– – Kindesalter III/2 818; X/2 24.
– – Konusveränderungen X/2 248.
– – Liquordiagnostik II/3 **614**, 616, 622, 631.
– – Lumbalpunktion, therapeutische X/2 31.
– – Masern und II/2 403.
– Typhosa II/1 217; II/3 297, 319.
– Urämica (s. auch Coma urämicum) VII 464; X/2 18.
– – Liquor cerebrospinalis bei II/3 683, 684.
– Weilsche Krankheit und II/3 180.
Meningocele X/2 246.
– Cranialis X/3 **798**, 800.
Meningoencephalitis,
– Epidemica X/2 519.
– Gummöse X/3 808, **818**.
– Keuchhusten und II/1 436.
– Milzbrand und X/2 520.
– Nichteitrige X/2 516.
– Pneumokokkeninfektion X/2 521.
– Purulenta circumscripta X/2 89.
– Serosa bei Mittelohreiterung IX/1 33.
– Tuberkulöse X/2 517.
Meningokokken II/2 41ff.
Meningokokkenendokarditis, akute II/2 1166; IV 637.
Meningokokkenmeningitis (s. auch Cerebrospinalmeningitis) II/2 37; IX/1 276.
Meningokokkensepsis II/2 1118.
Meningokokkenserum II/2 118.
Meningokokkenträger II/2 40, 104, 106, 113.
– Entkeimung II/2 114.
Meningomyelitis X/2 582.
– Gummosa X/2 808.
– Rückenmarkstumoren und E 572.

Meningomyelitis,
– Syphilitica X/$_3$ 825.
– Syringomyelie und X/$_3$ 230.
Menorrhagien, s. auch Uterusblutungen, Menstruation, Metrorrhagien.
– Influenza und II/$_1$ 426.
– Klappenfehler und IV 1266.
– Raynaudsche Krankheit und X/$_3$ 575.
– Röntgenkastration bei IX/$_2$ 505.
– Septische II/$_2$ 1078.
Menstrualblut IX/$_1$ 842.
Menstruation,
– Addisonsche Krankheit und I 597.
– Akromegalie I 636.
– Amenorrhoe IX/$_1$ 932.
– Basedowsche Krankheit I 777, 796, 856.
– Blutveränderungen IX/$_1$ 840, 933, 934.
– Chlorose und VIII 781; IX/$_1$ 852.
– Cholelithiasis und VI/$_2$ 33.
– Corpus luteum und IX/$_1$ 920.
– Darmblutungen, vikarierende VI/$_1$ 563, 598.
– Darmstörungen VI/$_1$ 828.
– Diabetes mellitus und IX/$_1$ 910.
– Dysmenorrhoe IX/$_1$ 931.
– Dystrophia adiposo-genitalis I 353.
– Epilepsie und X/$_3$ 390.
– Erysipel und II/$_2$ 746.
– Fernwirkungen IX/$_1$ 935.
– Fettsucht I 349.
– Friedreichsche Ataxie und X/$_3$ 931.
– Hautveränderungen im Zusammenhang mit der IX/$_1$ 935 ff.; IX/$_2$ 553.
– Hämophilie und VIII 887; IX/$_1$ 855.
– Ikterus und VI/$_2$ **306**.
– Kopfschmerz und X/$_3$ 543.
– Kreislauf und IX/$_1$ 810.
– Leukämien und VIII 397, 446.
– Magenblutung und V 1107.
– Magensekretion und V 546.
– Myxödem und IX/$_1$ 949.
– Nebennierenerkrankungen und I 593.
– Nephritis acuta und VII 278.
– Netzhautblutungen IX/$_1$ 102.
– Ohr (Ohrenerkrankungen) und IX/$_1$ 71, 72.
– Ovarielle Blutungen IX/$_1$ 929.
– Ovulation und IX/$_1$ 920.
Menstruation,
– Polyglobulie, prämenstruelle VIII 827.
– Schilddrüsenschwellung IX/$_1$ 938, 948.
– Seekrankheit und IX/$_2$ 81.
– Sepsis und II/$_2$ 1078, 1155.
– Stillen und IX/$_1$ 398.
– Stoffwechsel und IX/$_1$ 886.
– Syphilis und II/$_1$ 1162, 1162.
– Tetanie I 613.
– Thymus und IX/$_1$ 954.
– Trichinosis und II/$_2$ 241.
– Typhus und II/$_1$ 210.
– Variola und II/$_2$ 300, 314.
– Vegetatives Nervensystem und X/$_3$ **159**.
– Wanderniere und VII 296.
– Wellenbewegung des weiblichen Organismus IX/$_1$ 933.
– Zähne (Zahnbehandlung, Zahnextraktion, Zahnschmerzen) und V 109, 110.
Meralgia paraesthetica X/$_1$ 425.
Mercurialacne (-dermatitis, -ekzem) II/$_1$ 1320.
Mercurialpolyneuritis X/$_1$ **569**.
Meroakranie X/$_3$ **796**.
Merycismus (s. auch Rumination) V 169, **1324**; E 416.
Merzbacher, s. Pelizaeus.
Mesaortitis syphilitica II/$_1$ 1238, 1239; IV **842**.
– Aorteninsuffizienz und IV 1347.
Mesarteriitis syphilitica, s. Arteriitis, Gefäßerkrankungen.
Mesenchym, funktionelle Bedeutung IV 312.
Mesenterialarterien, s. Mesenterialgefäße.
Mesenterialdrüsenschwellungen (-tumoren),
– Appendicitis und VI/$_2$ 612
– Basedowsche Krankheit und I 780.
– Peritonitis nach Einschmelzung und Perforation von VI/$_2$ 547.
– Sepsis und II/$_2$ 1083.
– Syphilitische II/$_1$ 1248.
– Tuberkulöse II/$_1$ 806; II/$_2$ 1083; VIII 109.
– Typhöse II/$_1$ 198.
Mesenterialgefäße,
– Aneurysmen IV 887.
– Darmblutungen bei Verschluß der VI/$_1$ 544, 558, 594, 610.
Mesenterialgefäße,
– Darmstenosen nach Verletzung (Verlegung) der VI/$_1$ 423.
– Sklerose, Unterscheidung von Magencarcinom V 1266.
– Syphilis der IV 842.
Mesenterium ileocoecale commune VI 155, 165.
Mesocolon (-coecum, -rectum) VI/$_1$ 154, 156.
– Adhäsionen VI/$_1$ 440.
Mesosigmoideum VI/$_1$ 156, 243, 247.
Mesothoriumbehandlung (s. auch „Radioaktive" Stoffe) IX/$_2$ 308, 332, 333.
– Granuloma malignum VIII 129.
– Leukämie VIII 516.
– Lymphosarkomatose VIII 147.
Messingfieber IX/$_1$ 1039.
Metallarbeiter, Carcinome der II/$_1$ 708.
Metamerie des Rückenmarks X/$_1$ **732**, 734, 809, 811.
Metaplasie,
– Leukämische, der Organe VIII 349, 364, 416.
– Zellmetaplasie und Carcinomentwicklung II/$_1$ 708, 709.
Metastasen,
– Aktinomykotische II/$_2$ 633, 636, 637.
– Geschwulstmetastasen II/$_1$ 709.
– Septische II/$_2$ 1066, 1099, 1100.
Metasyphilis, s. Parasyphilis, Paralyse, Tabes.
Meteorismus,
– Appendicitis und VI/$_2$ 640, 661.
– Coecalmeteorismus VI/$_1$ 205.
– Darmstenosen (Ileus) und VI/$_1$ 405, 491, 498.
– Flankenmeteorismus, s. diesen.
– Hirschsprungsche Krankheit und IX/$_1$ 436.
– Hysterischer X/$_3$ 813.
– Peritonitis und VI/$_2$ 525,
– Pneumonie, croupöse III/$_2$ 188.
– Rachitis und IX/$_1$ 326, 340.
– Sigmoiditis und VI/$_1$ 318.
– Sympathicotonie und X/$_3$ 144.
– Typhus abdominalis und II/$_1$ 201; II/$_3$ 300, 313.

Methanvergiftung IX/1 **1119**.
Methylalkoholvergiftung IX/1 **1126**.
– Augensymptome IX/1 391, 292.
Methylstrychnin IX/1 1199.
Metritis septica puerperalis II/2 1146.
Metropathien, s. das folgende Stichwort, ferner „Uterus-".
Metrorrhagien (Menorrhagien, Metropathien) s. auch Uterusblutungen, Menstruation.
– Influenza und II/3 29.
– Klappenfehler (Herzkrankheiten) und IV 1266; IX/1 812.
– Ovarielle Blutungen IX/1 929.
– Radiumtherapie IX/2 344.
– Röntgenkastration bei IX/2 505.
– Schrumpfniere und VII 517.
Micrococcus, s. auch die Rubrik „Micrococcus" im Register zu Bd. II/2.
Micrococcus septicus anaerobius, Allgemeininfektion durch II/3 1131, 1132.
Miesmuschelvergiftung, Lungenödem bei (s. auch Muscheln) III/2 381.
Migräne (s. auch Kopfschmerzen),
– Akroparästhesien und X/3 611.
– Amylnitritinhalationen bei IX/2 151.
– Augensymptome IX/1 106, 286, 287.
– Bronchialasthma und III/2 45.
– Cholelithiasis und VI/2 45.
– Epilepsie und X/3 341, 342.
– Gicht und I 180.
– Kindesalter IX/1 808.
– Lidödem bei IX/1 106.
– Magenerkrankungen und V 624, 1213.
– Massage bei IX/2 9.
– Myalgische X/1 512.
– Occipitalmigräne X/1 397.
– Pseudomigräne X/1 512.
– Quinckesches Ödem und 668, 679, 684.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 574, 577.
– Trigeminusneuralgie und X/1 383.
– Vagotonie (Sympathicotonie) und X/3 141.
Mikrencephalie X/3 809, 816.
Mikroben, s. auch Amöben, Bacillen, Protozoen etc., ferner „Micrococcus" im Register zu Bd. II/2.
– Arzneifestigkeit E 788.
– Befund im gesunden Organismus II/1 4.
– Durchlässigkeit der Haut, Schleimhäute und Drüsen für II/1 6, 7.
– Encephalitis und X/2 504.
– Filtrierbare (invisible) II/1 3.
– Lichtwirkung auf IX/2 109.
– Myelitis und X/2 504.
– Radioaktive Substanzen und IX/2 313.
Mikrocephalie X/3 825.
– Diplegia cerebralis infantum und X/3 852.
Mikrogyrie X/3 809, **812**.
Mikromyeloblastenleukämie VIII 547, 550, 551, 552.
– Sepsis und II/2 1074.
Mikroorganismen, s. Mikroben, Bacillen, Amöben, Protozoen etc. sowie die Rubrik „Micrococcus" im Register zu Bd. II/2.
Mikropsie, hysterische X/3 197.
Mikrosomien, Syringomyelie und X/2 219, 220.
Mikuliczsche Krankheit VIII 107, **131**; IX/1 142.
– Leukämien und VIII 135, 136, 449, 476, 480.
– Lymphosarkomatose und VIII 136.
– Quinckesches Ödem und X/3 637.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 577.
– Röntgentherapie IX/2 478.
– Tuberkulöse Formen IX/1 160.
Milbenarten, schmarotzende II/2 245.
Milch (und Milchprodukte, s. auch Frauenmilch) IX/2 241.
– Butter (Buttermilch), s. diese.
– Molke, s. Molke, Molkenkuren.
– Nahrungsmittelvergiftung durch IX/1 1313.
– Sauermilch IX/2 243.
– Tuberkuloseübertragung III/2 797.
– Seuchenverbreitung durch II/3 222.
– Tuberkelbacillennachweis II/1 821
Milch (und Milchprodukte, s. auch Frauenmilch), Zusammensetzung bei verschiedenen Tieren IX/1 490.
Milchinjektionen, s. Proteinkörpertherapie.
Milchkuren (s. auch Karellsche Milchkur) IX/2 **297**.
– Diabetes mellitus I 73.
– Fettsucht I 387 ff.
– Herzinsuffizienz IV 804, 805.
– Nierenkrankheiten VII 276, 524.
Milchnährschaden des Säuglings IX/1 **590**.
– Vitaminmangel bei IX/1 639.
Milchsäure, Diabetes mellitus und E 94.
Milchsäurevergiftung IX/1 1142.
Milchsekretion, s. auch Laktation, Stillen.
– Hysterie und X/3 215.
– Massagebehandlung zur Förderung der IX/2 14.
– Seekrankheit und IX/2 81.
Milchzähne V 5, 6, 12, 17, 18.
– Resorption der V 14 ff.
Miliartuberkulose,
– Aderhauttuberkel IX/1 162.
– Akute II/1 **808**; III/2 681.
– Haut IX/2 626.
– Keuchhusten und II/1 458.
– Kindesalter III/2 818.
– Masern und II/2 403.
– Meningeale Form II/1 811.
– Milztumor bei VIII 199.
– Netzhautblutungen IX/1 102.
– Nieren VII 583.
– Sepsis und II/2 1082
– Typhus abdominalis und II/3 296, 313; VIII 26.
Milien IX/2 532.
Millard-Gublersche Lähmung bei Brückenläsionen X/1 726; X/2 297.
Milz,
– Anaemia perniciosa und VIII 169, 760.
– Anämien, hämolytische und VIII 167, 168 ff.
– Anatomie VIII 151.
– Anomalien, angeborene VIII 182.
– Blutbildung (-zerstörung) und VIII 156 ff.
– Bronchopneumonie III/2 260.
– Brustraumtumoren und III/2 324.
– Chlorome und VIII 581, 601.
– Chlorose und VIII 803.
– Eisenstoffwechsel und VIII 104, 406.

Milz,
– Endokarditis und IV 597, 641, 632.
– Fleckfieber und II/3 394, 401.
– Fünftagefieber II/3 379.
– Genitalorgane (Gestationsvorgänge) und IX/1 955.
– Granuloma malignum und VIII 116, 128.
– Grippe und II/3 23, 40.
– Hämoglobinurie, paroxysmale und VIII 924, 927, 933.
– Icterus haemolyticus E 378, 380, 381.
– Immunität (Infektionskrankheiten und, VIII 165, 166.
– Klappenfehler und IV 1261.
– Knochenmark und, Korrelationen VIII 160, 162, 170, 171.
– Leber und, Korrelationen VIII 167.
– Leberleiden (Ikterus) und VI/2 152, 206, 253, 459, 460, 464.
– Leukämien und 406, 454, 471, 492, 558, 560, 561.
– Lungenemphysem und III/2 119.
– Lymphdrüsen und, Korrelationen VIII 170, 171.
– Malaria und II/3 106, 111.
– Palpation V 315, 318; VIII 185.
– Pancreas und VIII 174.
– Pancreascarcinom und VI/1 75.
– Paratyphus und II/3 342, 343.
– Perkussion VIII 186.
– Physiologie, normale und pathologische VIII 153, 173, 174, 175, 176.
– Pneumonie, croupöse und III/2 188.
– Polycythämie und VI/1 797.
– Punktion VIII 186, 490.
– Purpura thrombopenica und VIII 906, 908.
– Radioaktive Stoffe und IX/2 309, 311.
– Röntgenstrahlenwirkung auf die IX/2 389.
– Schwellungen (Vergrößerungen, „Milztumor"), s. auch Splenomegalie.
– Tumoren (Geschwülste s. auch Milzgeschwülste) V 322, 323; VIII 237.
– Typhus abdominalis und II/3 297, 298, 303, 325.
– Typhusschutzimpfung und II/3 302.
– Vaquezsche Krankheit und VIII 849ff.
Milz, Weilsche Krankheit und II/3 165, 173, 198, 199.
Milzabsceß VIII 211.
– Appendicitis und VI/2 626.
– Leberabsceß und VI/2 363.
– Leukocytose bei VIII 72.
– Recurrens und VIII 199.
– Subphrenischer Absceß und VI/2 400.
– Typhus abdominalis und II/3 297; VIII 198, 199.
Milzamyloid VIII 192.
Milzatrophie VIII 193.
Milzbrand und seine Erreger II/2 **459**ff.
– Augenerkrankungen IX/1 193.
– Bronchitis III/2 618.
– Encephalitis bei V/2 42.
– Hautaffektionen (s. auch Hautmilzbrand, Karbunkel) II/2 460, 466.
– Leberabsceß bei VI/2 370.
– Lungen- II/2 469, 474; III/2 325.
– Meningoencephalitis X/2 520.
– Milztumor bei VIII 199.
– Serumtherapie II/1 135; II/2 482, 488, 489.
– Viszeraler II/2 470, 475.
– – Behandlung 488.
– Zahnfleischsugillationen bei V 87.
Milzbrandbekämpfung II/3 271, 272.
– Gesetzliche Bestimmungen II/3 284.
Milzbrandphlegmone des Darms und Darmstenose VI/1 436.
Milzbrandsepsis II/2 1133.
Milzechinokokken VIII 248.
– Bantische Krankheit und VIII 269.
– Polyglobulie bei VIII 835.
Milzerkrankungen VIII **187**, 188ff.
– Diagnostik, funktionelle VIII 157.
– Subphrenischer Absceß und VI/2 388.
– Syphilis und II/1 1169, 1258, 1305; VIII 199, 201, 205, 229, 232, 233.
Milzexstirpation, s. Splenektomie.
Milzgeschwülste VIII 237.
– Bantische Krankheit und 270.
Milzhyperplasie, großzellige, bei Lipoidämie VIII 220.
Milzinfarkt VIII 188.
– Endocarditis rheumatica und II/2 154.
– Leukämie und VIII 381.
Milznekrose VIII 194.
Milzoperationen (-exstirpation, s. auch Splenektomie).
Milzpunktion VIII 186.
– Splenomegalien und VIII 490.
Milzruptur VIII 194, 198.
– Malaria VIII 499, 207.
– Recurrens und II/2 896.
– Typhus abdominalis II/3 297; VIII 198, 199.
Milzschwellungen (s. auch „Milz", „Splenomegalie", ferner „Milzschwellung" bzw. „Splenomegalie" im Register zu Bd. II/2 und Bd. VIII) V 322, 323; VIII **149**, 196.
– Röntgenbehandlung IX/2 479.
– Spodogene VIII 165.
Milztuberkulose VIII 109, 201ff.
– Aleucaemia lienalis und VIII 490.
Milztumor, s. Milzgeschwülste, Milzschwellung, Milzhyperplasie, Splenomegalie.
Milzuntersuchung VIII 185.
Milzvaricen VIII 242.
Milzvergrößerung, s. Milzhyperplasie, Milzschwellungen, Splenomegalie.
Mimik (s. auch Gesichtsausdruck, -bewegung) X/1 906, 907.
– Centrum für die X/1 80.
– Encephalitis epidemica und X/2 681.
– Facialislähmung und X/1 211, 212.
– Mundatmung und III/1 5.
– Paralysis agitans und X/3 736.
– Sklerodermie und X/3 625, 633, 635.
– Thalamuserkrankungen und X 97.
Mineralsalze, Inhalationskuren IX/3 152, 153.
Mineralstoffwechsel IX/2 218.
– Adrenalin und I 473.
– Akromegalie I 638.
– Chorea minor und X/3 774.
– Diabetes mellitus (mineralische Blutbestandteile) E 95.

Mineralstoffwechsel,
– Kastration und IX/1 905.
– Keimdrüsen und I 474.
– Kindesalter IX/1 709.
– Mehlnährschaden des Säuglings und IX/1 616, 619.
– Paralysis agitans und X/3 743.
– Säuglinge (Brustkinder) IX/1 502, 519.
– Schwangerschaft und IX/1 896.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 35.
– Zwischenhirn und E. 264, 265.
Mineralwasserkuren,
– Chlorose VIII 814.
– Cholelithiasis VI/2 52.
– Colitis chronica mucosa VI/1 138.
– Cystitis VII 42.
– Darmdyspepsien VI/1 109, 116.
– Diabetes mellitus I 74.
– Duodenalgeschwür VI/1 728.
– Enterocolitis chronica VI/1 116.
– Fettsucht I 390.
– Gastromyxorrhoe V 719.
– Gicht I 226.
– Hämorrhoiden VI/1 302.
– Hydrops renalis VII 456.
– Hyperchlorhydrie V 581, 582.
– Icterus catarrhalis VI/2 228.
– Kehlkopfkrankheiten III/1 215.
– Konstitutionsanomalien älterer Kinder IX/1 743.
– Lebercirrhosen VI/2 473.
– Lungenemphysem III/2 123.
– Magengeschwür V 1166, 1172, 1175, 1176.
– Nephritis chronica VII 486.
– Nephrolithiasis VII 377.
– Oxalurie I 226.
– Pankreatitis chronica VI/1 46.
– Pyelitis acuta und chronica VII 336, 337, 339, 344.
– Schrumpfniere VII 530, 534, 538.
– Sigmoiditis chronica VI/1 327.
– Verstopfung VI/1 224.
Minutenblutvolumen (Schlag-, Aortenvolumen) IV 1155, 1156 ff.
– Anämie und IV 1197.
– Bestimmungsmethoden IV 1156, 1157.
– Digitaliswirkung auf das IV 1456.
– Klappenfehler und IV 1169.
Miosis IX/1 257.
– Brücken-Oblongata-Läsionen und X/2 296.
– Morphinismus und IX/1 293.
Mirbanoelvergiftung IX/1 1156.
Mischgeschwülste II/1 703.
– Rückenmark E 566.
Mißbildungen, s. auch die einzelnen Organe.
– Gehirn X/3 796, 807, 809, 818.
– Makrosomien (Mikrosomien) X/2 219, 220.
– Rückenmark X/3 796.
– Syringomyelie und X/2 182.
– Zähne V 28, 29.
Mitralendokarditis,
– Gonokokkensepsis und II/2 1117.
– Rheumatische II/2 153.
Mitralfehler,
– Angeborene IV **550**.
– Gestationsvorgänge und IX/1 815, 816, 824.
Mitralinsuffizienz IV **1289**.
– Angeborene IV 550.
– Netzhautarterienpuls bei IX/1 200.
Mitralklappen IV 14, 1012.
– Aneurysma der IV 873.
Mitralstenose IV **1307**.
– Angeborene IV 550.
– Aortenfehler und IV 1382, 1383, 1388.
– Mitralinsuffizienz und IV 1388.
– Perikarditis bei IV 1309.
– Röntgenbild IV 1321.
– Recurrenslähmung II/1 270; IV 1320.
– Trikuspidalfehler und IV 1366, 1390.
Mittelhirn,
– Anatomie und Physiologie X/1 90.
– Vegetatives Nervensystem im, Ursprünge und peripherische Verzweigungen X/3 2.
Mittelhirnläsionen,
– Hemiatrophia faciei progressiva bei X/3 641.
– Herdsymptome bei X/1 727.
Mittellage, respiratorische, IV **1218**.
– Herzkrankheiten und IV 1233 ff.
– Lungenfunktion und IV 1223.
– Stenosen der Luftwege und IV 1232.
Mittelmeerfieber II/2 **902**.
Mittelohraufmeißelung (Totalaufmeißelung, Radikaloperation) IX/1 32.
Mittelohrerkrankungen
– Akute IX/1 **22**.
– Albuminurie bei IX/1 71.
– Augensymptome bei IX/1 274.
– Blutkrankheiten und IX/1 72.
– Blutungen IX/1 46, 68.
– Cerebrospinalmeningitis epidemica und II/2 80, 94.
– Cholera asiatica und II/1 660.
– Cholesteatom IX/1 **31**.
– Chronische IX/1 **31**.
– Dentition und IX/1 71.
– Diabetes und IX/1 5.
– Diphtherie und II/1 362; IX/1 52.
– Erysipel II/2 741.
– Facialislähmung X/1 355.
– Flecktyphus und II/1 691; IX/1 51.
– Gelenkrheumatismus II/2 137; IX/1 58.
– Gicht und IX/1 12, 13.
– Grippe II/2 24; IX/1 52, 53.
– Hirnabsceß (-hyperämie, -ödem) bei IX/1 33, **37**.
– Infektionskrankheiten und IX/1 17, 51 ff.
– Inkretion und IX/1 16.
– Keuchhusten und II/1 460; IX/1 53.
– Kleinhirnabsceß bei X/2 388.
– Labyrinthaffektionen bei IX/1 46 ff.
– Lepra und IX/1 53.
– Leukämie und IX/1 72.
– Luftwegekatarrhe (Nase, Rachen) und IX/1 61.
– Lumbalpunktion, diagnostische Indikationen bei II/3 449.
– Malaria IX/1 61.
– Masern II/3 391, 396; IX/1 59.
– Mastoiditis (s. auch Warzenfortsatz-) IX/1 28.
– Meningismus bei IX/1 24.
– Meningitis bei IX/1 34, 34, 35.
– Nierenkrankheiten und IX/1 71.
– Parotitis epidemica II/2 376; IX/1 59.
– Paukenhöhlenaffektionen, s. auch diese.
– Pleuraempyem und III/2 536.

Mittelohrerkrankungen,
– Pneumokokkenotitis IX/1 25.
– Pneumonie III/2 204; IX/1 67.
– Rachitis IX/1 73.
– Radikaloperation IX/1 32.
– Recurrens IX/1 52.
– Rhinitis blenorrhoica neonatorum und IX/1 62.
– Röteln IX/1 60.
– Scharlach II/2 443; IX/1 60.
– Schwangerschaft (Wochenbett) und IX/1 72.
– Sepsis und II/2 1079, 1107, 1108, 1109, 1121ff., 1128, 1130, 1131, 1144, 1172; IX/1 40.
– Sinusphlebitis (-thrombose) bei IX/1 40.
– Syphilitische II/1 1213, 1276, 1297; IX/1 55.
– – Behandlung II/1 1366.
– Therapie IX/1 26, 27.
– Tuberkulose und IX/1 53.
– Typhus abdominalis und II/1 218; II/3 297; IX/1 51.
– Varicellen und IX/1 59.
– Variola II/2 315; IX/1 59.
– Verdauungsapparat bei IX/1 71.
Mogigraphie X/3 310.
Moldaufieber II/3 **371**.
Molke IX/2 242.
Molkenkuren IX/2 298.
– Ernährungsstörungen der Säuglinge IX/1 572.
Möller-Barlowsche Krankheit (s. auch Skorbut) IX/1 **637**.
Monarthritis deformans IX/2 **731**.
Mongolismus IX/1 727; X/3 **873**; E 309.
– Infantilismus und I 681, 682.
– Kretinismus und I 519; X/3 874, 876.
Monocytenleukocytose (-vermehrung) VIII 26, 66.
Mononeuritis multiplex (disseminierte amyotrophische Polyneuritis) X/1 353.
Monoplegien,
– Corticale X/1 691.
– Hirnabscesse und X/2 84, 85.
– Pleuritische III/2 536.
– Spinale X/1 819.
Monorchismus VII 101.
Monospasmen, corticale X/1 692.
Moorbäder (-umschläge) bei Gelenkerkrankungen II/2 191; IX/2 767.
Morbilli (s. auch Masern) II/2 382.
Morgagni-Adams-Stockesscher Symptomenkomplex IV 893.
Morgagnischer Ventrikel, Prolaps III/1 228.
Moria X/1 711.
Morphinismus IX/1 **1208**; X/3 **523**.
– Miosis bei IX/1 293.
Morphinvergiftung IX/1 **1199**.
– Polyneuritis bei X/1 571.
Morphium (Morphin) und seine Derivate IX/1 **1200**, **1213**.
– Konstitution IX/1 1180, 1181.
Morphiummedikation,
– Herzkrankheiten IV 790.
– Quinckesches Ödem beim Kinde nach X/3 667.
Morphosan IX/1 1195, 1217.
Mortonsche Krankheit, Erythromelalgie und X/3 606.
Morvansche Krankheit X/2 213, 218, 225, 232.
Mossmanfieber II/2 1021.
Motilität, s. auch Bewegung.
– Großhirn und X/1 918, 919.
– Kindesalter (Bewegungsablauf) X/1 887.
– Rückenmark und X/1 58.
– Segmenteinteilung X/1 760ff.
Motilitätstörungen (s. auch Krämpfe, Lähmungen, Paralysis, ferner die entsprechenden Stichworte in den Registern zu Bd. X/1, X/2 und X/3).
– Athetotische, s. auch Athetose.
– Cerebellare X/2 365ff.
– Cerebrale X/1 689.
– Choreatische X/3 767, 768.
– Encephalitis lethargica X/2 674.
– Extrapyramidale (s. auch „Extrapyramidale" Erkrankungen) X/2 676.
– Hemisphärenläsionen und X/1 689.
– Hysterische X/3 199.
– Intestinale, s. Darm, Magen, Rectum etc.
– Nasenreizungen und III/1 175.
– Paralysis agitans X/3 731.
– Peripherische X/1 100.
Motilitätstörungen (s. auch Krämpfe, Lähmungen, Paralysis, ferner die entsprechenden Stichworte in den Registern zu Bd. X/1, X/2 und X/3.
– Pyramidenbahnläsionen und, s. auch Pyramidenbahnläsionen.
– Rückenmarkstumoren E 586.
– Spinale X/1 812.
– Striäre (striopallidäre) X/1 851, 879, 914.
– – Diplegie, infantile cerebrale (Littlesche Krankheit) X/3 846, 848.
– – Hemiplegie, infantile cerebrale X/3 844.
– Syringomyelie und X/2 216, 225.
– Tonus und Kinese bei IV 264.
Motorische Nerven(fasern) X/1 18.
Much,
– Granula II/1 781; III/2 689.
– Partigenbehandlung der Tuberkulose III/2 724, 746.
– Tuberkelbacillenfärbung nach III/2 699.
Mücken, Krankheitsübertragung durch, s. Insekten.
Mückenvertilgung II/3 271.
Mucorarten, pathogene II/2 573.
Mucormykose, septische II/3 1134.
Müllbeseitigung II/3 269.
Mumps (Parotitis) II/2 **361**.
– Submaxillar- und Sublingualdrüsenerkrankung II/2 369.
Mumufieber II/2 1021.
Mundatmung und ihre Folgen III/1 3, 5, 8, 85.
Mundbakterien V 20, 22, 23, 52, 53.
– Säuglingsalter IX/1 512.
Mundbodencarcinom, Röntgenbehandlung IX/2 494.
Mundbodentumoren bei Säuglingen (Saugschwierigkeiten) IX/1 399.
Mundfäule V 43.
Mundhöhlenorgane (-schleimhaut) und ihre Erkrankungen (s. auch Gingivitis, Stomatitis, Zähne, Zahnfleisch, Zunge) V 1ff.

Mundhölenorgane (-schleimhaut) und ihre Erkrankungen (s. auch Gingivitis, Stomatitis, Zähne, Zahnfleisch, Zunge),
– Addisonsche Krankheit V 98.
– Aktinomykose V 47; IX/1 71.
– Alveolarpyorrhoe s. diese.
– Aphthen (s. auch diese) V 40, 41.
– Bleisaum IX/1 1027.
– Blutungen und Blutkrankheiten V 95, 96.
– Chlorome VIII 585.
– Dentalprozesse und -infektionen V **105**, **106**.
– Diabetes mellitus und V 93, 94.
– Diphtherie V 51, 83.
– Echinokokken V 65.
– Entzündungen V 34, 39, 41, 45, 47.
– Ernährungsstörungen und V 66, 77.
– Erysipel V 52.
– Foetor V 5.
– Genitalerkrankungen der Frauen und V 99.
– Geschwüre V 38, 39, 61, 62, 64.
– – Borsäureinhalation IX/2 152.
– – Säuglingsalter (Saugschwierigkeiten) IX/1 399, 401, 407.
– Gonorrhoe und V 59.
– Grippe II/3 17.
– Herpes 59, 60.
– Ikterus und V 95.
– Infektionen und Infektionskrankheiten V 47, **83**, 105.
– Innersekretorische Störungen V 98.
– Intoxikationen und V 91.
– Knochen- und Knorpelerkrankungen (-tumoren) V 70, 86, 87.
– Kreislaufsstörungen V 34, **96**.
– Lepra V 54.
– Leukämien und VIII 441, 537.
– Leukoplakie V 42.
– Lichen V 85; IX/2 590.
– Magenkrankheiten und V 305.
– Malaria V 87.
– Menstruation und V 109.
– Nervenkrankheiten und V **81**, 97.
– Noma V 44.
– Ohrenkrankheiten und IX/1 71.

Mundhöhlenorgane (-schleimhaut) und ihre Erkrankungen (s. auch Gingivitis, Stomatitis, Zähne, Zahnfleisch, Zunge),
– Pemphigus V 54.
– Periodontitis V 65.
– Pigmentierung und ihr Vorkommen E 283.
– Psoriasis V 54.
– Quinckesches Ödem der Schleimhaut X/3 673.
– Radiumtherapie IX/2 330.
– Rotz V 55.
– Schwangerschaft und V 111.
– Sepsis und II/2 1167.
– Sklerodermatische Schleimhautveränderungen X/3 630, 631.
– Sklerom V 55.
– Skrofulose und V 94.
– Soor II/2 582, 590; V 56.
– Speicheldrüsen und ihre Krankheiten (s. auch diese) V 115.
– Sporotrichose V 57.
– Stoffwechselstörungen und V **93**.
– Stomacace (Mundfäule) V V 43.
– Streptotrichomykosen II/2 624.
– Syphilis V 60, 61, 62.
– – Differentialdiagnose II/1 1124.
– – Frühformen II/1 1119.
– – Kongenitale Formen II/1 1292.
– – Primäraffekt II/1 1097; V 60.
– – Spätformen II/1 1227.
– Tuberkulose V 63, 64.
– Tumoren V 66, 68, 73.
– – Maligne V 74, 75, 76.
– Urämie und V 94.
– Urticaria und V 35, 36.
– Vaccineeruptionen V 87.
– Verätzungen und Verbrennungen V 100.
– Vincentsche Bakterien (Infektionen) V 52, 53.
– Weilsche Krankheit II/3 162.
– Xerostomie V 97.
– Zahn- und Zahnfleischerkrankungen (s. auch die „Zahn"-Rubriken) V 37, 46, 65, 67, 76.
– Zunge, s. die „Zungen"-Rubriken.

Mundhygiene (-pflege) V **20**.
– Infektionskrankheiten (Intoxikationen) und V 20, 21.

Mundhygiene (-pflege),
– Magenkrankheiten und V 285.
– Quecksilberkuren und II/1 1319.

Mundschleimhaut, s. Mundhöhlenorgane.

Mundseuche, humane (s. auch Maul- und Klauenseuche) V 58.

Mundspeicheldrüsen, Erkrankungen (s. auch Speicheldrüsen) V 115.

Mundverdauung IX/2 225.
– Brustkinder IX/1 506.

Mundwinkelgeschwüre (faule Ecken, Excoriationen, Rhagaden) V 38.
– Anämien (Perniciosa, Chlorose) V 95.
– Syphilitische V 39.

Muscarin (vergiftung) IX/1 **1232**.

Muscheln, Vergiftung nach Genuß von (s. auch Miesmuschelvergiftung) IX/1 1313.

Musciden II/2 **254**.

Musculocutaneus, N.,
– Lähmung X/1 255.
– Neuritis X/1 402.

Muskatnußleber IV 1258; VI/2 442.

Muskatnußvergiftung IX/1 1169.

Muskelabscesse,
– Pneumonie, croupöse und III/2 206.
– Septische (metastatische) II/2 1081, 1100, 1106.
– Typhus abdomalis und II/3 321.
– Variola und II/2 315.

Muskelatrophien (s. auch Dystrophia),
– Akromegalie und I 651, 657.
– Cerebrale bei capsulären Läsionen X/1 700.
– Friedreichsche Krankheit und X/3 929.
– Gelenksrheumatismus und II/2 165.
– Hämoglobinurien bei VIII 940.
– Heine-Medinsche Krankheit und II/2 663, 680.
– Hysterie und X/3 200, 216.
– Ischias und X/1 437, 448.
– Massage IX/2 25.
– Neurale (progressive) X/3 785.
– Neuritis hypertrophica familiaris und X/3 907.
– Neuritische X/2 351.

Muskelatrophien (s. auch Dystrophia),
– Spinale (s. auch Myopathien) X/2 **765**.
– – Beschäftigungsneurosen und X/2 780.
– – Brachialplexuslähmung und X/1 302.
– – Duchenne - Aranscher Typus X/1 766.
– – Dystrophia musculorum progressiva und X/1 942.
– – Familiäre infantile Form (Typus Werdnig-Hoffmann) IX/1 730; X/2 782.
– – Ischiasdicuslähmung X/1 330.
– – Neurale Form (Hoffmann) X/2 785.
– – Rückenmarkstumor und E 626.
– – Syphilitische X/3 830.
Muskeldegeneration bei Nervenverletzungen X/1 169.
Muskelerschlaffung, Massage IX/3 35.
Muskelhämatome (-blutungen),
– Leukämie VIII 402.
– Skorbut VIII 917; IX/1 670.
Muskelhypertonie, s. Muskeltonus, Tonus.
Muskelkontrakturen, s. Contracturen.
Muskelkoordination X/1 870, 875.
Muskellähmigkeit bei Trichinosis II/2 239.
Muskelmassage IX/2 25.
Muskelneurotisation X/1 202.
Muskelrheumatismus (Myalgien) X/1 497.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 95.
– Lumbago X/1 520.
– Massagebehandlung IX/2 12, 14, 23, 25.
– Pleuritis und III/2 540.
– Radiumtherapie IX/2 330.
– Tonsillitis acuta und III/1 70.
Muskelrigidität,
– Encephalitis epidemica und X/2 679.
– Extrapyramidale und ihre Unterscheidung von Pyramidenspasmen X/1 887.
– Globus pallidus - Läsionen X/1 712.
– Meningitis tuberculosa X/2 28.
– Paralysis agitans und X/3 731.
Muskelrigidität,
– Pleuritis tuberculosa und III/2 489.
– Schläfelappenabsceß X/2 83.
– Wilson-Pseudosklerose-Typus und X/3 967.
Muskelspannung, s. Bauchmuskelspannung.
Muskelspasmen,
– Hemiatrophia faciei progressiva und X/3 636.
– Paralysis agitans X/3 747.
Muskelstarre, arteriosklerotische (Foerster) E 517.
– Paralysis agitans und X/3 747.
Muskelsyphilis,
– Frühformen II/1 1182.
– Kongenitale II/1 1301.
– Spätformen II/1 1263.
– Therapie II/1 1363.
Muskeltonus IV 217; X/1 837, 851.
– Ataxie und X/1 823.
– Bewegung und X/1 839, 870.
– Cerebrospinalmeningitis (Hypertonie) und II/2 70, 71.
– Encephalitis epidemica und 679.
– Glatte und quergestreifte Muskeln X/1 863, 865.
– Hemihypotonie, s. diese.
– Herzmuskel X/1 865, 868.
– Hypertonie und ihre Genese X/1 965ff.
– Hypotonie, s. diese.
– Kleinhirn und X/1 75, 382, 891.
– Lähmungen, centrale und X/1 102.
– Nervenkrankheiten und IV 219.
– Paralysis progressiva X/2 866, 868.
– Pyramidenbahnläsionen, spinale und X/1 814.
– Reflexe und X/1 722, 773; X/2 376.
– Rigidität der Muskulatur (s. auch Muskelrigidität) X/3 731.
– Rückenmark und X/1 56.
– Statotonus Edingers (Haltungstonus) X/2 354, 355.
– Störungen des X/1 60.
– Streifenhügel und X/1 839.
– Tabes dorsalis X/2 839.
– Vegetatives Nervensystem und X/1 866; X/3 70.
– Wesen des X/1 861.
Muskeltrichinen II/1 **236**.
Muskelüberpflanzung, Kinderlähmung cerebrale X/3 861.
Muskelüberpflanzung, Nervenlähmungen X/1 202.
Muskelübungen im Kindesalter (s. auch Gymnastik, Übungsbehandlung, Mechanotherapie) IX/1 790.
Muskulatur,
– Aktions- und Deformationsströme IV 191, 194, 195, 204.
– Chemisch-physikalische Vorgänge (Stoffwechselvorgänge) X/1 962ff.
– Chorea und X/3 770.
– Dystrophia myotonica und X/1 952.
– – Glatte Muskeln X/1 938.
– Encephalitis epidemica und X/2 679.
– Ermüdung (Erschlaffung) und Erholung IV 219ff.
– Fleckfieber II/3 399.
– Flüssigkeits-, Energie- und Stoffverschiebungen in der IV 105, 106.
– Friedreichsche Krankheit und X/3 929.
– Grippe II/3 42.
– Hemiatrophia faciei progressiva und X/3 637.
– Innervation IV 216.
– Kleinhirn und X/2 355ff., 358.
– Kohlehydratstoffwechsel (intermediärer) in der E 15.
– Lichtwirkung auf die glatte IX/2 115.
– Muskelatrophien, spinale und X/2 772ff., 775.
– Neuritis hypertrophica familiaris und X/3 903.
– Ödeme, flüchtige der X/3 676.
– Paralysis agitans und X/3 731ff.
– Physiologisches und Theoretisches X/1 958.
– Protoplasmadynamik, aktive IV 164.
– Rachitis und IX/1 338, 339.
– Segmentlokalisation X/1 732, 733, 760, 763.
– Sklerodermie und X/3 628, 629, 648.
– Syringomyelie und X/2 217.
– Tonus und Kinese bei Bewegungsstörungen IV 264.
– Typhus abdominalis und III/3 293, 323.
– Tumoren, maligne der II/1 711.

Muskulatur,
– Weilsche Krankheit und II/3 155, 199.
– Zustandsänderungen (kolloidale) in der Tätigkeit IV 139.
Mutationsgeschwülste II/1 710, 714.
Mutismus, hysterischer III/1 287; X/3 206.
– Behandlung III/1 289.
Mutterkornvergiftung IX/1 **1164**.
Muttermilch, s. Frauenmilch.
Myalgie X/1 **497**.
– Bauchmuskeln V 1213; X/1 517.
– Beschäftigungsneurose und X/3 313.
– Differentialdiagnose X/1 508.
– Epigastriummyalgie, s. diese.
– Pathologische Anatomie X/1 530.
– Radiumtherapie IX/2 330.
Myasthenie X/2 **324**.
– Basedowsche Krankheit und I 767, 802, 846.
– Bronchitis pituitosa bei III/2 628.
– Quinckesches Ödem bei X/3 669.
– Sklerodermie bei X/3 624.
– Thymustumoren (Muskelmetastasen) und III/2 300, 323.
Myatonia congenita (Oppenheim) IX/1 **730**.
Mycetoma II/2 **1047**.
Mycobacterium plumosum, Allgemeininfektion durch II/2 1128.
Mycosis,
– Fungoides VIII **338**.
– – Röntgenbehandlung IX/2 491, 492.
– – Röntgenstrahlenwirkung auf die Granulationen bei IX/2 400.
– – Rückenmark E 569.
– Trichophytoides II/2 619.
Mydriasis IX/1 257.
Myelitis X/2 **562**.
– Anaemia perniciosa und X/2 587.
– Bulbäre Lokalisation X/2 640.
– Chronische X/2 586.
– Cystitis bei VII 38.
– Degenerative X/2 582.
– Disseminierte X/2 580, 583.
– Encephalomyelitis X/2 640.
– Endzustände X/2 586.
Myelitis,
– Erythromelalgie und X/2 602.
– Experimentelle X/2 499.
– Funikuläre (intrafunikuläre) X/2 **586**.
– – Ätiologie, Pathogenese und Pathologische Anatomie X/2 597.
– – Klinik X/2 740.
– – Rückenmarkstumor und, Differentialdiagnose E 634, 635.
– Gestationstoxikose und X/3 459.
– Heine-Medinsche Krankheit (Poliomyelitis anterior acuta, akute epidemische Kinderlähmung) II/2 653; X/2 564.
– Infektionskrankheiten und X/2 580.
– Infiltrative (genuine) X/2 576.
– Influenza und II/1 413.
– Klinik X/1 628, 661, 718, 727 ff.
– Kompressionsmyelitis X/2 601.
– – Klinik X/2 751, 755.
– – Tumoren des Rückenmarks E 544.
– Landrysche Paralyse X/2 658.
– Magenkrisen bei V 1336.
– Massage bei IX/2 25.
– Meningomyelitis X/2 582.
– – Syphilitica (gummosa) X/2 808, 818, 825.
– Optikusaffektionen (Opticomyelitis) X/2 600, 643.
– Pathologische Anatomie, Pathogenese und Ätiologie X/1 455, 562.
– Plexuslähmungen und X/1 302.
– Polioencephalomyelitis (s. auch diese) X/2 640.
– Poliomyelitis, s. diese.
– Rectalhyperästhesien VI/2 267.
– Rückenmarkstumor und, Differentialdiagnose E 626.
– Sepsis und II/2 1078.
– Sklerodermie bei X/3 623.
– Syphilitica, s. Rückenmarkssyphilis, Poliomyelitis.
– Transversale X/2 579. 584, **649**.
– – Rückenmarkstumor und, Differentialdiagnose E 634.
– – Spondylitis und X/2 656.
Myelitis,
– Traumatische X/2 513, 747, 751.
– Typhus abdominalis und II/1 218; II/2 319, 321.
– Variola und II/2 314.
Myeloblasten-, s. auch Mikromyeloblasten-.
Myeloblastenchlorome VIII 577, 586, 595, 597.
Myeloblastenleukämie VIII 387, 388, 391.
– Akute VIII 546, 550, 551.
Myelocele (-cystocele, -meningocele) X/3 **799**, 800.
Myelodegeneration X/2 582.
Myelographie bei Rückenmarkstumoren E 648 ff., 656 ff.
Myelome, multiple, VIII **286, 314**, 359, 362.
– Harnbefund III/2 324.
– Mediastinale III/2 302.
– Metastatische (sekundäre) VIII 314.
– Primäre VIII 286.
– Röntgentherapie IX/2 477.
Myelomeningocele (-cystocele) X/2 244, 245.
Myelosarkomatose VIII 375.
Myelose (s. auch Leukämie) VIII 375.
– Aleukämische VIII 215, **490**.
– Leukämische chronische VIII **377**.
– Röntgentherapie IX/2 472, 477.
Myiasis externa (dermatosa) II/2 **254**.
Mykosen II/2 **567**.
– Allergische Reaktionen bei II/1 60.
– Augenerkrankungen IX/1 195.
– Blastomykosen II/2 580.
– Bronchien III/2 620.
– Hautaffektionen II/2 580.
– – Lichtbehandlung IX/2 122.
– Leptothrixmykosen II/2 646.
– Lungen III/2 664.
– Otomykosen II/2 580.
– Schimmelpilzerkrankungen II/2 571, 1134.
– Septische II/2 1134.
– Soor II/2 590, 600.
– Sporotrichose II/2 602.
– Streptotrichomykosen II/2 619.
Myokard (s. auch Cor, Herz),
– Bau, funktioneller IV **36, 72**.
– Fragmentation IV 657.

Myokard (s. auch Cor, Herz),
– Herzbeutelverwachsung und IV 961.
– Klappenfehler und IV 1252, 1281.
– Muskulatur und ihr Verlauf IV 23.
– Segmentation IV 657.
Myokarditis IV **655**.
– Aktinomykotische IV 681.
– Akute primäre IV 675.
– Angina und IV 673.
– Basedowsche Krankheit I 756, 801.
– Behandlung IV 681.
– Beriberi und IV 668.
– Botulismus und IV 668.
– Cholangitis und VI/2 56.
– Cholelithiasis und VI/2 45.
– Diphtherie und II/1 359; IV 663.
– Endokarditis und IV 586, 598, 599.
– Erysipel und II/2 740.
– Genickstarre, epidemische und IV 673.
– Gonorrhoica II/2 1117; IV 673.
– Infektionskrankheiten und IV 659ff., 668.
– Influenza und II/1 424; IV 672.
– Interstitielle IV 657.
– Masern und IV 673.
– Mitralstenose und IV 1310.
– Mittellage, respiratorische bei IV 1235.
– Parenchymatöse (degenerative) IV 656.
– Parotitis epidemica und II/2 377.
– Perikarditis und IV 912.
– Pneumonie und IV 673.
– Polyglobulie bei VIII 828.
– Primäre IV 675, 676.
– Radiumtherapie IX/2 330.
– Reizleitungsstörungen (s. auch diese) IV 660, 661, 666, 674.
– Rheumatische II/2 155; IV 659.
– Scharlach und II/2 427; IV 672.
– Septische II/1 1065; IV 674.
– Subakute primäre IV 676.
– Syphilitische II/1 1129, 1234; IV 678, 891, 892.
– Tonsillitis und III/1 70; IV 673.
– Trichinose und IV 674.
– Tuberkulöse IV 677.
– Typhöse II/1 186; II/2 312; IV 670, 671.
– Variola und II/2 313.
– Zahnwurzeleiterungen und IV 673.
Myoklonie (Paramyoklonus multiplex) X/3 928, 932, 955.
– Encephalitis epidemica und X/3 677.
Myoklonusepilepsie X/3 **951**.
Myome,
– Darm- VI/1 462.
– Magen- V 1294.
– Rectum VI/1 376.
– Uterusmyome, s. diese.
Myometritis syphilitica II/1 1162.
Myopathien (s. auch Muskelatrophien) X/1 **931**.
– Dystrophia musculorum progressiva X/1 931.
– Dystrophia myotonica X/1 950.
– Physiologisches und Theoretischer X/1 958.
– Thomsensche Krankheit (Myotonia congenita) X/1 943.
Myopie,
– Masern und IX/1 129.
– Zuckerkrankheit IX/1 225.
Myosarkom, Röntgentherapie IX/2 500.
Myositis,
– Flecktyphus und II/1 691.
– Massagebehandlung IX/2 9, 25.
– Myalgie und X/1 509.
– Syphilitica (s. auch Muskelsyphilis) II/1 1182, 1363; X/1 509.
– Tuberkulöse X/1 509.
Myotome (Myomere) X/1 732, 733.
Myotonia,
– Atrophica X/1 **950**.
– Congenita (Thomsensche Krankheit) X/1 **943**.
– – Katarakt bei IX/1 296.
– – Massage bei IX/2 25.
– – Paradoxe Myotonie X/1 947.
– – Paramyotonia X/1 946.
Myristicin IX/1 1169.
Myxödem I **533**; IX/1 726.
– Akromegalie und E 250.
– Augenerkrankungen IX/1 234.
– Erysipel und II/2 744.
– Idiopathisches I 535.
– Kongenitales infantiles I 554.
– Lidschwellung bei IX/1 107.
– Menstruation und IX/1 940.
– Mongolismus und I 563.
– Operatives (Cachexia strumipriva) I 551.
– Schwangerschaft und IX/1 948.
Myxödem,
– Schwerhörigkeit bei IX/1 14, 15.
– Sklerodermie und X/3 656.
– Stoffumsatz bei IX/2 205.
– Syphilis congenita II/1 1300.
Myxome an den Herzklappen IV 1031.
Myxoneurosen, s. Schleimsekretionsanomalien,
– Intestinale VI/1 128, 275.
– Magen (s. auch Magenschleim-) V 455.

N.

Nabelbrüche VI/1 514, 515.
– Fettsucht und I 344.
– Schwangerschaft und V 1222.
Nabeldiphtherie bei Säuglingen II/1 364.
Nabelkoliken recidivierende, im Kindesalter IX/1 767, 772.
Nabelschnur, Syphilis congenita (Spirochätenbefunde) II/1 1288, 1297.
Nabelsepsis II/2 1109, 1110, 1121, 1128, 1186.
– Leberabsceß bei VI/2 370.
Nabelvene,
– Persistenz VIII 224.
– Syphilitische Erkrankung IV 889.
Nachtblindheit (s. auch Hemeralopie) IX/1 220.
Nachtchorea X/3 772.
Nachtepilepsie X/3 393.
Nackenmassage IX/2 12.
Nackenmuskeln, Myalgien und ihre Differentialdiagnose X/1 **514**.
Nackenschmerzen bei Frauen und Mädchen X/1 397.
Nagelerkrankungen, (-anomalien)
– Diphtherische Affektion des Nagelbettes II/1 364.
– Epidermolysis bullosa hereditaria und X/3 683.
– Erythromelalgie und X/3 599.
– Grippe und II/2 31.
– Hyperästhesie der Nägel bei hysterischen Kindern X/3 192.
– Infektionskrankheiten und IX/2 551.
– Klauennägel IX/2 529.
– Lepröse II/1 566, 567.
– Quinckesches Ödem und X/3 683.

Nagelerkrankungen, (-anomalien),
– Raynaudsche Krankheit X/3 568.
– Septische (Viridansstreptococcus) II/2 1093.
– Sklerodermie X/3 627.
– Skorbut VIII 917.
– Syphilitische II/1 1118, 1119, 1291.
– Typhus abdominalis II/3 318.
Nageotte, s. Babinski.
Nährklysmen V 1165; IX/2 287.
Nährpräparate IX/2 **273**.
Nährstoffe IX/2 **214**.
– Akzessorische (s. auch Vitamine, Avitaminosen) IX/1 639.
– Isodynamie und specifisch-dynamische Wirkung IX/2 201, 203, 204.
Nahrungsbedarf älterer Kinder IX/1 710.
Nahrungsentziehung bei neuropathischen Kindern und ihre Folgen IX/1 630.
Nahrungsmittel, s. auch einzelne (wichtige) N.
– Abführende VI/1 224.
– Animalische IX/2 235.
– Ausnützung (Resorption) IX/2 226ff.
– – Diabetes mellitus VI/1 801, 802.
– – Dickdarm V 275, 279.
– – Dünndarm V 272.
– – Fettsucht VI/1 805.
– – Gicht VI/1 809.
– – Magen V 501.
– – Neugeborene IX/1 495, 496, 498, 501.
– – Nierenerkrankungen VI/1 813.
– – Pankreaskrankheiten VI/1 14.
– – Prüfung V 435.
– Genußmittel und IX/2 **235**, **264**.
– Idiosynkrasie gegen II/1 985.
– Kochsalzgehalt (kochsalzhaltige) IX/2 219, 220.
– Nemwert (Pirquet) IX/2 200.
– Oxalsäuregehalt IX/1 1144.
– Sättigungswert IX/2 234.
– Sekretionsanreger, schwache und starke V 568.
– Seuchenverbreitung durch II/3 221.
– Stopfende VI/1 211.
– Vegetabilische IX/2 247.
– Verdaulichkeit IX/2 231.
– Verweildauer im Magen V 566; IX/2 231, 232.
Nahrungsmittel, s. auch einzelne (wichtige) N., Zusammensetzung (Tabelle) IX/2 **278**.
Nahrungsmittelvergiftungen,
– Augensymptome IX/1 290.
– Bakterielle IX/1 **1291**.
– Gesetzliche Bestimmungen IX/1 1320.
– Lungenödem bei II/2 380.
– Prophylaxe IX/1 1318.
Naphthalinvergiftung II/2 233; IX/1 **1148**.
– Nitrierte Naphthaline IX/1 1158.
– Quinckesches Ödem nach Naphthalineinatmung X/3 668.
Naphtholvergiftung (α- und β-Naphthol), IX/1 1151.
Narben,
– Carcinomentwicklung auf II/1 707.
– Exzision und deren Heilwirkung bei Epilepsie X/3 402, 403.
– Keloide, s. diese.
– Radiumbestrahlung bei entstellenden IX 342.
– Röntgeneinwirkung auf N.-Gewebe IX/2 408.
– Sklerodermatische Entartung von X/3 623.
– Syphilis congenita und II/1 1292; X/2 851.
Narcein (Narcotin) IX/1 1217.
Narcophin IX/1 1212.
Narkose,
– Bronchopneumonie und VI/2 255.
– Gastroplegie im Anschluß an die V 788.
– Klappenfehler und IV 1403.
Narkosenlähmung X/1 161.
– Armnerven X/1 276, 287, 300.
– Beinnerven X/1 311, 314, 329.
Nase, s. auch Nasenkrankheiten,
– Acne III/1 42.
– Blutungen (s. auch Nasenbluten) III/1 42.
– Durchleuchtung III/1 27.
– Enge, abnorme III/1 37.
– Erfrierung III/1 40.
– Erythem III/1 41.
– Fremdkörper III/1 42.
– Furunculosis III/1 42.
– Geruchsfunktion III/1 8.
– Grippe und II/3 16, 23, 37.
– Helminthen in der II/2 225, 231.
Nase, s. auch Nasenkrankheiten,
– Meningitis cerebrospinalis epidemica und II/2 61, 77, 102, 103.
– Mißbildungen III/1 31.
– Neubildungen III/1 **184** ff.
– Papilloma durum III/1 84.
– Polypen III/1 84, 184.
– Reflexneurosen (-neuralgien) (III/1 **168**, 172; X/1 348.
– Rotz II/2 502; III/1 198.
– Sarkom III/1 193.
– Sklerom III/1 196.
– Sondierung III/1 30.
– Soor II/2 597.
– Sycosis III/1 42.
– Tamponade, s. Nasentamponade.
– Untersuchung, s. Nasenuntersuchung.
– Verletzungen III/1 38.
– Verunstaltungen der äußeren III/1 32, 37.
– – Syphilis congenita X/2 851.
– Verwachsungen (Atresien, Synechien) III/1 32.
– Zähne in der V 102.
Näseln III/1 19.
Nasenatmung, Insuffizienz (Verlegung) der III/1 **3**, 5, 29, 30.
Nasenbluten III/1 45.
– Bellocq-Tamponade III/1 51.
– Cerebrospinalmeningitis II/2 77.
– Chlorome und VIII 587.
– Gelenkrheumatismus II/2 146.
– Grippe und II/3 23.
– Halsmassage bei IX/2 12.
– Leukämien und VIII 378, 438, 439.
– Lungenemphysem und III/2 122.
– Nierenkrankheiten und VII 517, 532, 554.
– Skorbut, kindlicher IX/1 675.
– Typhus abdominalis II/1 211.
– Varicenblutung am Locus Kieselbachii und deren Behandlung III/1 52, 53.
– Therapie III/1 49.
Nasencarcinome, III/1 194.
– Röntgenbehandlung IX/2 494.
Nasendiphtherie II/1 355; III/1 61.
Naseneingang, Ekzem III/1 41.
Nasenflügel, Ansaugung der III/1 38.

Nasenkrankheiten (s. auch unter „Nase") III/1 **1**.
– Bronchialasthma und III/2 13, 50, 77.
– Bronchitiden bei III/2 611, 625.
– Diagnostik III/1 21.
– Diphtherie II/1 355; III/1 61.
– Gastromyxorrhoe bei V 714.
– Hirnabsceß bei X/2 71.
– Kopfschmerz bei X/3 542.
– Laryngitis und III/1 226.
– Lepröse II/1 513 538; III/1 195.
– Ohrenerkrankungen und IX/1 61.
– Schimmelpilze bei II/2 580.
– Sepsis nach II/2 1171.
– Speichelfluß bei V 119.
– Syphilitische III/1 158.
– – Frühformen II/1 1124; III/1 159.
– – Hereditäre der Neugeborenen III/1 167.
– – Primäraffekt III/1 158.
– – Spätformen II/1 1231, 1232; III/1 160.
– Tuberkulöse III/1 151, 155, 156.
– – Röntgentherapie III/1 157.
– Zahnkrankheiten und V 102.
Nasennebenhöhlen, s. Nebenhöhlen-.
Nasenoperationen,
– Epilepsiebeeinflussung durch X/3 402.
– Ethmoidalisresektion III/1 180; III/2 78.
– Kaustik (s. auch Galvanokaustik) III/1 52, 87, 157.
– Ozaenaoperation III/1 98.
– Schleimhauthyperplasien III/1 88.
Nasenrachen,
– Basedowsche Krankheit und I 857, 862.
– Blutungen III/1 45, 51.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 61, 77, 102, 103.
– Entzündungen (s. auch Nasopharyngitis) III/1 81 ff., 98 ff.
– Fibrom III/1 188.
– Fremdkörper III/1 42.
– Klappenfehler bei Entzündungen am, und deren Behandlung IV 1423.
– Laryngitis chronica und III/1 226.
– Meningokokken im II/2 48.
– Ohrenkrankheiten bei Affektionen im IX/1 **61**.
Nasenrachen,
– Primäraffekt, syphilitischer im III/1 158.
– Radiumtherapie bei Erkrankungen im IX/2 330.
– Sarkom III/1 115, 193.
– Schimmelpilzerkrankungen II/2 580.
– Soor im II/2 597.
– Spülungen IX/1 62, 63.
– Syphilitische Erkrankungen II/1 1125, 1232.
– Tuberkulöse Erkrankungen III/1 154.
– – Röntgenbehandlung IX/2 486.
– Tumoren, bösartige III/1 **193**.
– Untersuchung III/1 30, 31.
Nasenrachenring, Hyperplasien im Kindesalter IX/1 752, 762.
Nasenscheidewand, Unregelmäßigkeiten (Deviatio, Crista, Spina) III/1 34.
Nasenschleimhaut,
– Atrophie (Ernährungsstörung) der III/1 89.
– Chemische (medikamentöse, mechanische und thermische) Schädigungen III/1 64.
– Chromsäureverätzung V 92.
– Cocainisierung III/1 26.
– Entzündungen (s. auch Rhinitis).
– – Akute III/1 **53**.
– – Chronische III/1 **81**.
– Hyperplasien III/1 82, 83.
– Reinigung der III/1 24.
Nasenspitze, Erythromelie bei Raynaudscher Krankheit X/3 574.
Nasensteine III/1 43.
Nasentamponade.
– Asthma (medikamentöse Tampons) III/2 67.
– Blutungen III/2 48, **50**, 51.
– Gottsteinsche III/1 23.
– Ozaena III/1 96.
Nasenuntersuchung III/1 22.
– Funktionelle III/1 29.
– Kindesalter III/1 31.
Nasopharyngitis, s. auch Nase, Rachen, Rhinitis, Pharyngitis III/1 81 ff., 98 ff.
– Behandlung IX/1 764.
– Exsudative Diathese und IX/1 752.
– Mutilans II/2 **1045**.
– Stillschwierigkeiten bei Erkrankung des Kindes an IX/1 399, 406.
Natriumstoffwechsel, Schwangerschaft und (s. auch Mineralstoffwechsel) IX/1 903.
Naevi IX/2 527.
– Ichthyosiformes IX/2 529.
– Lichtbehandlung IX/2 122.
– Nervennaevi IX/2 530.
– Pigmentmäler IX/2 531, 532.
– Radiumbehandlung IX/2 342.
Nebenhoden, Röntgeneinwirkung IX/2 381.
Nebenhodenerkrankungen,
– Epididymitis (s. auch diese) VII **90**.
– Geschwülste VII 94.
– Lähmungsileus bei VI/1 541.
Nebenhöhlen der Nase, s. auch Antrum, Highmor-, Kieferhöhle etc.
– Cerebrospinalmeningitis II/2 102, 103.
– Durchleuchtung III/3 27.
– Endocarditis simplex bei Eiterungen in den IV 604.
– Erysipel und II/2 741.
– Exophthalmus bei Erkrankungen der IX/1 109, 110, 112.
– Fremdkörper III/1 42.
– Gelenkrheumatismus und II/2 195.
– Grippe und II/3 16, 37.
– Hirnabsceß bei Entzündungen der X/2 71.
– Krankheiten der (s. auch Antrum-, Sinuitis, ferner Kiefer-, Keilbein-, Siebbeinhöhle etc.) III/1 **126**.
– Leukämien und VIII 439.
– Meningitis bei Entzündungen der X/1 9.
– Ozaena III/1 90.
– Pachymeningitis haemorrhagica interna bei Erkrankungen der X/2 3.
– Polypen III/1 184.
– Quinckesches Ödem bei Eiterungen der X/3 668.
– Sinusthrombose bei Erkrankungen der X/2 59.
– Syphilis III/1 **165**.
– Trigeminusneuralgie bei Erkrankungen der X/1 375.
– Tuberkulose III/1 **153**.
Nebenhöhlenoperationen,
– Punktion und Punktionsstellen III/1 131 ff.
– Radikaloperation III/1 **137**.
Nebenmilzen VIII 183.

Nebennieren,
– Anatomie und Physiologie I 582, 583; E 275.
– Apoplexie E 278.
– Arteriosklerose und E 466.
– Atrophie E 278.
– Erythromelalgie und X/3 603.
– Funktion E 375.
– Genitalorgane (Gestationsvorgänge) und IX/1 952.
– Gewicht E 275.
– Grippe und II/3 40, 41.
– Innervation E 275.
– Kraftwechsel und IX/2 206.
– Leukämien und VIII 416, 460.
– Nephritis chronica und VII 441, 442.
– Niere und (anatomische Beziehungen) VII 292.
– Pathologie (s. auch Nebennierenerkrankungen) I 589.
– Radioaktive Stoffe und ihre Wirkung auf die IX/2 312.
– Rinde und ihre Funktion E 275.
– Röntgenstrahlenwirkung auf die IX/2 395.
– Schwangerschaft u. IX/1 952.
– Sepsis und II/2 1075.
– Sklerodermie und X/3 650.
– Sympathicus und VI/1 189.
– Tuberkulose E 278, 280, 284.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 28.
– Weilsche Krankheit und II/3 198.
Nebennierenerkrankungen I 589.
– Augensymptome IX/1 235.
– Blutungen bei Diphtherie II/1 360.
– Magen-Darm-Störungen bei VI/1 823.
– Röntgentherapie IX/2 504, 505.
– Syphilitische,
– – Frühformen II/1 1171.
– – Kongenitale Erkrankungen II/1 1301.
– – Spätformen II/1 1259.
Nebennierenextirpation (-reduktion).
– Addisonsche Krankheit, Behandlung mit E 286.
– Ausfallssymptome bei experimenteller E 275.
– Epilepsie und X/3 403.
Nebennierenins uffizienz (-schwäche) akute und chronische E 277, 278.
– Literatur E. 286.
Nebennierenpräparate (s. auch Adrenalinmedikation, Organotherapie, Inhalation) IX/2 150.
Nebennierentumoren VII **659**.
– Makrogenitosomia praecox bei E 291, 292.
– Maligne II/1 714.
– Neurofibromatose und X/3 898.
– Sklerose, tuberöse und X/3 891.
Necator americanus II/2 989ff., 997, 999.
Negrikörper bei Lyssa II/1 9; II/2 546.
Nekrose (s. auch Gangrän), trophoneurotische X/3 557.
Nelkenölvergiftung IX/1 1150.
Nem (Nahrungs-Einheit-Milch) in Pirquets Ernährungssystem IX/1 711; IX/1 200.
Nematoden II/2 **222**.
Neocerebellum X/2 338, 340.
– Funktion X/2 355.
Neocerebellum-Cortex und Motilität X/1 898.
Neosalvarsan, s. auch Salvarsan,
– Syphilisbehandlung mit II/1 1337ff.
– Vergiftung mit IX/1 **1175**.
Neostriatum X/1 842, 843, 845.
– Chorea minor und X/3 755, 757, 759ff., 767.
– Läsionen (Herdsymptome) X/1 713.
– Paralysis agitans und X/3 708.
Nephelometrie, Bluteiweißbestimmung durch E 365.
Nephrektasie VII 384.
Nephrektomie, Schwangerschaften nach IX/1 884.
Nephritis, s. auch Nierenerkrankungen.
– Akute VII **157**.
– Anaemia perniciosa und VIII 708.
– Anämien bei VIII 43.
– Aorteninsuffizienz und IV 1348.
– Apostematosa VII **223**, 277.
– Appendicitis und VI/2 650.
– Ascendierende VII 166, 544, 545.
– Basedowsche Krankheit und I 771, 819.
– Bluteiweißschwankungen bei E 361.
Nephritis, s. auch Nierenerkrankungen,
– Bronchitis bei III/2 611, 625; VII 219.
– Bronchopneumonie und III/2 255.
– Capillarbeobachtungen bei IV 306, 308.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 79, 104.
– Chlorome und VIII 589.
– Chlorose und VIII 801, 813.
– Cholera asiatica und II/1 659.
– Chronische VII **429, 494**.
– Darmtätigkeit, vikariierende bei VI/1 812, 813; VII 246.
– Diabetes und I 50; VII 164.
– Diphtherie und II/1 360.
– Dolorosa VII 189, 512.
– Erysipel und II/2 740, 741, 742, 761; VII 193, 216, 250.
– Fettsucht und I 331, 372.
– Flecktyphus und II/1 691.
– Fleischvergiftung und IX/1 1297.
– Glomerulonephritis diffusa (s. auch Glomerulonephritis) VII 494.
– Haemoglobinurie, paroxysmale bei VIII 936.
– Interstitielle VII 503.
– Kala-azar und II/2 864.
– Kombinationsform VII 560.
– Kopfschmerz bei X/3 547, 572.
– Lepra und II/1 515, 535.
– Leukämie, akute und VIII 543.
– Lumbalpunktion, diagnostische Indikationen III/450.
– Malaria und II/2 803; VII 221.
– Maltafieber II/2 907.
– Masern II/2 401; VII 214.
– Myxödem und I 547.
– Netzhautblutungen IX/1 100.
– Pachymeningitis haemorrhagica interna bei X/2 3.
– Pädonephritis IX/1 778.
– Paratyphus und II/3 342, 343.
– Parenchymatöse (ohne Induration) VII 497.
– Pleuraergüsse (-empyem) bei III/2 465, 469, 536; VII 193, 219.
– Pneumonien und III/2 204, 210; VII 193, 218.
– Polyglobulie bei VIII 836.
– Recurrens und VII 222.

Nephritis, s. auch Nierenerkrankungen,
– Scharlach und II/2 431, 432; VII 210, 214.
– Schrumpfnieren (s. auch diese) VII **503**, **547**, **560**.
– Schwarzwasserfieber II/2 819.
– Sepsis und I1/2 1066, 1077.
– Streptokokkeninfektionen VII 215.
– Syphilis und, s. Nierensyphilis.
– Tetanie und I 612.
– Tonsillitis und III/1 70.
– Traumatische VII 165; VII 506, 507.
– Syphilitische, s. Nierensyphilis.
– Tuberkulose und (s. auch Nierentuberkulose) VII 222.
– Typhus abdominalis und II/1 208; II/3 297; VII 220.
– Venendruck bei IV 395.
Nephrocirrhosis pyelonephritica (s. auch Nephrosclerosis) VII **545**.
Nephrolithiasis VII **357**.
– Gicht und I 172.
– Leukämie und VIII 405.
– Sepsis und II/2 1112, 1180.
– Vaquezsche Krankheit und VIII 840.
Nephropathia,
– Chronica degenerativa VII 473.
– Gravidarum VII **487**; X/3 447, 450.
Nephroptose (s. auch Wanderniere) VI/1 158.
Nephrosclerosis arteriosclerotica (s. auch Nephrocirrhosis),
– Lenta (benigna) VII **547**.
– Progressiva (perniciosa) VII **560**.
– Senilis VII 554.
Nephrosen,
– Akute VII 159, 170, **202** ff.
– Chronische VII **473**.
– Paedonephrose VII 486.
– Schwangerschaftsnephrose VII 476, 487.
– Syphilitische II/1 1151; VII **205**, 476.
– Tuberkulose und VII **222**, 476.
Nerven, periphere (s. auch die einzelnen Nerven) X/1 **15**.
– Aufbau und Verteilung IX/1 29.
– Autonome Fasern X/1 19.
Nerven, periphere (s. auch die einzelnen Nerven),
– Chorea minor und X/3 757, 763, 773, 774.
– Gelenkrheumatismus und II/2 165.
– Influenza und II/1 413.
– Lähmungen X/1 **99**.
– – Syringomyelie und X/2 230.
– Lepra und II/1 543, 570.
– Motorische Fasern X/1 18.
– Sensible Fasern X/1 16.
– Syphilis der II/1 1272.
– Tumoren, maligne II/1 712.
– Variola (Lähmungen) II/2 314.
Nervenanatomie X/1 **1**.
Nervenbahnen, centrale, s. Tractus.
Nervendegeneration X/1 166, 358 ff.
Nervengewebe, Röntgenstrahlenwirkung auf IX/2 395.
Nervenkerne (Nucleus, nuclei) X/2 256.
– Abducens X/1 86; X/2 265, 272.
– Abducens - Vagus - Glossopharyngens X/2 259, 260.
– Acusticus X/2 262.
– Aplasien derselben im Kindesalter IX/1 729.
– Atrophien der motorischen Kerne der Brücke und Oblongata X/2 318 ff.
– Augenmuskelnerven X/2 86.
– Basalkern (Nucleus basalis) X/1 841.
– Bechterewscher Kern X/2 266.
– Burdachscher Kern X/2 285.
– Cerebellare (s. auch im Register zu Bd. X/2 die Rubrik „Kleinhirnerkrankungen“) X/1 73, 74; X/2 344.
– Chochlearis X/2 **262**, 263.
– Deiterasscher Kern X/2 266 ff.
– Facialis X/2 271.
– Geschmacksnerven X/2 262.
– Glossopharyngeus X/2 259 ff.
– Gollscher Kern X/2 285.
– Haubenkerne (Nucl. motorius tegmenti) X/1 70, 74.
– Hinterstrangkerne X/2 285.
– Hirnnervenkerne X/2 256 ff.
– Hypoglossus X/2 257.
– Hypothalamuskerne X/3 719.
– Mittelhirn X/1 91,
Nervenkerne, (Nucleus, nuclei),
– Nucleus ambiguus X/2 259, 260, 261.
– Nucleus tractus solitarii X/2 262.
– Oblongatakerne X/1 66.
– – Vegetativer Oblongatakern X/2 261.
– Oculomotoriuskerne X/1 86.
– Rückenmark X/1 50.
– Schwanzkern (N. caudatus) X/1 840, 842.
– Seitenstrangkerne X/2 280.
– Streifenhügel X/1 839 ff., 841, 843, 845 ff.
– Sympathischer Glossopharyngeuskern X/2 261.
– Thalamus X/1 94 ff.
– Trapezkern X/2 265.
– Trigeminuskerne X/2 273.
– Vaguskerne X/2 259 ff.
– – Dorsaler Vaguskern X/3 2.
– Vestibularis X/2 266, 270, 271.
Nervenkrankheiten, s. auch Centralnervensystem, Nervensystem.
– Anatomisch-Physiologische Einleitung X/1 **1**.
– Augenkrankheiten bei IX/1 240.
– Augenmuskelapparat, seine Physiologie und Pathologie im Hinblik auf IX/1 247.
– Congentiale und früh erworbene X/3 **789**.
– Gastralgien bei V 1336.
– Hautaffektionen und IX/2 544, 545.
– Heredodegenerative X/3 **907**.
– Heredofamiläre (s. auch Heredo-) X/3 **789**.
– Kindesalter (ältere Kinder) IX/1 **796**.
– Lichtbehandlung IX/2 125.
– Magenblutungen bei VI 1102.
– Magen-Darm-Erkrankungen bei V 1213.
– Massage bei IX/2 25.
– Mundhöhle und V 81, **97**.
– Ohrenkrankheiten bei IX/1 **73**.
– Operationen bei, s. Nervenoperationen, Gehirnoperationen, ferner im Register zu Bd. X/1 „Nervenoperationen“.
– Pupillenphysiologie und -pathologie im Hinblick auf IX/1 255.

Nervenkrankheiten, s. auch Centralnervensystem, Nervensystem,
– Röntgentherapie IX/3 508, 509.
– Sehbahnen (-centren), ihre Physiologie und Pathologie im Hinblick auf IX/1 241.
– Typhus abdominalis und II/3 316ff., 320.
Nervennaevi IX/ 530.
Nervenoperationen und Operationen bei Nervenkrankheiten, s. auch „Nervenoperationen" im Register zu Bd. X/1.
– Erythromelalgie (Resektion, Dehnung) X/3 607, 608.
– Kinderlähmung, cerebrale X/3 861.
– Raynaudsche Krankheit X/3 588.
Nervenphysiologie X/1 **1**.
Nervenplexus (s. auch Brachial-, Lumbalplexus) X/1 **36**.
Nervenpunkte und Nervenpunktmassage X/1 369, 504; X/3 548.
Nervensystem und seine Erkrankungen (s. auch Cenlralnervensystem, Nervenkrankheiten).
– Addisonsche Krankheit und E 282.
– Autonomes (s. auch „Autonomes") X/1 1[1].
– Basedowsche Krankheit und I 801.
– Bleivergiftung und IX/1 1030, 1031.
– Bronchialasthma und III/2 6, 39, 45.
– Bronchopneumonie und III/2 255.
– Chlorome VIII 591.
– Chlorose und VIII 801.
– Chorea und X/3 752.
– Duodenalgeschwür und VI/1 640.
– Dystrophia myotonica und X/1 952.
– Ernährungsstörungen im Säuglingsalter und IX/1 629.
– Erysipel und II/2 742.
– Erythromalalgie und X/3 603, 604.
– Fleckfieber und II/3 410, 412.
– Fleischvergiftung und IX/1 1297.
– Gehörorgan und X/1 2, 73.
Nervensystem und seine Erkrankungen (s. auch Centralnervensystem, Nervenkrankheiten),
– Gestationstoxikose und X/3 444, 458.
– Giftwirkungen auf das animale und vegetative IX/1 999, 1183, 1185, 1186.
– Grippe und II/3 24.
– Infantilismus und I 689.
– Insulin und E 75.
– Kindesalter I 689; IX/1 796.
– Leukämien und VIII 398, 446, 461, 476, 541.
– Lichtwirkungen und IX/2 115.
– Lungenemphysem und III/2 119.
– Lungenödem und III/2 389.
– Magengeschwür und V 597, 1133.
– Magensekretionsstörungen und V 557, 558, 597, 603, 637.
– Myopathien und X/1 960.
– Myxödem I 537.
– Parasympathisches (s. auch Parasympathicus) X/1 20; X/2 2ff.
– Pneumonie, croupöse, und III/2 190, 197, 204.
– Polyurie und E 90, 91.
– Pylorospasmus und V 835, 836.
– Rachitis und IX/1 332ff.
– Schrumpfniere, sekundäre VII 512.
– Sepsis und II/2 1078.
– Sympathisches (s. auch Sympathicus) X/1 20.
– Tetanie I 606, 607.
– Vaquezsche Krankheit und VIII 840.
– Vegetatives (s. auch „Vegetatives") I 452; X/3 1.
– Weilsche Krankheit und II/3 180.
Nerventumoren (s. auch Neuro-, Neurom) II/1 712.
– Lähmungen bei X/1 164.
– Radialistumoren X/1 288.
Nervenverletzung und ihre Folgen X/1 165.
– Hautgangrän, multiple neurotische nach X/3 620.
– Zoster nach X/1 417ff.
Nervenwurzeln (s. auch Wurzel-) X/1 **42**.
Nervosität des „einzigen Kindes" I 740.
Netzeinklemmung, s. Netztorsion.
Netzhautablösung,
– Gestationstoxikose und X/3 451.
– Schwangerschaftsalbuminurie und IX/1 865.
Netzhautarterien, s. Netzhautgefäße.
Netzhautblutungen IX/1 99.
– Anaemia perniciosa VIII 708; IX/1 214.
– Ankylostomumanämie (Bothriocephalusanämie) IX/1 196.
– Chlorose IX/1 213.
– Endokarditis und IV 615, 633.
– Fleckfieber IX/1 147.
– Grippe IX/1 137.
– Hirnblutung und IX/1 265.
– Kampfgasvergiftung und IX/1 297.
– Kopfschmerz (Arteriosklerose) und IX/1 289.
– Leukämie und IX/1 216.
– Lungenemphysem und III/2 122.
– Malaria II/2 803; IX/1 174.
– Meningitis cerebrospinalis epidemica IX/1 276.
– Nierenkrankheiten und VII 516; IX/1 206.
– Schwangerschaftsalbuminurie IX/1 805.
– Sepsis II/2 1067, 1068, 1079; IX/1 122.
– Syphilis IX/1 179.
– Variola und II/2 315.
– Weilsche Krankheit IX/1 192.
– Werlhofsche Krankheit VIII 903.
– Zuckerkrankheit IX/1 222.
Netzhauterkrankungen, s. auch Retinitis,
– Atoxylvergiftung IX/1 294.
– Blutverluste und IX/1 218.
– Chininvergiftung IX/1 293.
– Diabetes mellitus und IX/1 222.
– Endokarditis und IX/1 201ff.
– Hysterie (Retinalhyperästhesie) X/2 197.
– Lepra IX/1 156.
– Leukämische VIII 400; IX/1 216, 217.
– Lipaemia retinae IX/1 223.
– Morbus coeruleus IX/1 201.
– Naphthalinvergiftung IX/1 223.
– Nierenkrankheiten IX/1 206.
– Sklerose, tuberöse X/3 884, 890.

Netzhauterkrankungen s. auch Retinitis,
– Syphilitische (s. auch Retinitis) II/1 1207, 1209; IX/1 179.
– Tuberkulöse IX/1 163.
– Weilsche Krankheit und IX/1 192.
Netzhautgefäße (-arterien, -venen),
– Arteriosklerose (Blutung, Verschluß) E 494.
– Basedowsche Krankheit und IX/1 232.
– Cholera asiatica und IX/1 148.
– Chorea minor (Embolie der Centralarterie) X/3 776.
– Circulationsstörungen (Embolien, Thrombosen) IX/1 201, 202 ff., 205, 221.
– Diabetes mellitus und IX/1 222.
– Gasvergiftung und IX/1 297.
– Herzkrankheiten und IX/1 200.
– Hirnerweichung (-blutung) und IX/1 267.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 569, 570.
– Sklerose der Arterien IX/1 202, 203.
Netzhautgliom IX/1 198; X/3 890.
Netzhautvenen, s. Netzhautgefäße.
Netztorsion (-einklemmung),
– Darmlähmung bei VI/1 542.
– Subphrenischer Abceß und VI/2 390.
Netztumoren,
– Leukämische VIII 416.
– Syphilitische II/1 12, 48.
– Tuberkulöse VIII 109.
Neubildungen, bösartige s. auch Tumoren) II/1 **699**.
Neugeborene, s. auch Brustkinder, Frühgeborene, Säuglings-.
– Albuminurie IX/1 475.
– Blennorrhoea IX/1 170, 172.
– Bronchopneumonie III/2 251, 252.
– Darm IX/1 365.
– Darmfäulnis IX/1 520.
– Diarrhöen IX/1 412.
– Dickdarm VI/1 190.
– Encephalitis X/3 37, 42.
– Erbrechen IX/1 443, 445.
– Ernährung (s. auch Säuglingsernährung) IX/1 369.
Neugeborene, s. auch Brustkinder, Frühgeborene, Säuglings-.
– Ernährung.
– – Pathologie IX/1 378.
– – Physiologie IX/1 369.
– Fieber, transitorisches IX/1 465.
– Gallengangsaplasie VI/2 305; IX/1 473.
– Geburtsgewicht IX/1 368.
– Gehirnverletzungen in der Geburt (Fieberzustände) IX/1 466, 467.
– Gewichtsabnahme, physiologische IX/1 479.
– Gonokokkenpyämie II/2 1118.
– Grippe II/3 30.
– Harn IX/1 515, 516.
– Harn(säure)infarkt IX/1 476.
– Harnsäurestoffwechsel IX/1 478, 499, 517 ff.
– Hydronephrose VII 390.
– Ikterus VI/3 **300**, 305; IX/1 467 ff.
– Leber (Gallenblase) IX/1 366.
– Leukocytose VIII 69.
– Magen IX/1 364.
– Melaena VI/1 605; IX/1 421.
– Mineralstoffwechsel IX/1 502.
– Nasensyphilis, hereditäre III/1 167.
– Netzhautblutungen IX/1 100.
– Pankreas IX/1 565.
– Pemphigus IX/2 599.
– Pfortadersyphilis IV 889.
– Pigmentinfarkt der Niere VII 314.
– Polyglobulie VIII 824.
– Rumination IX/1 446.
– Saugstörungen IX/1 399, 400.
– Sepsis IX/1 412.
– Sklerema und Sklerodermie X/3 657.
– Speiseröhre IX/1 364.
– Stickstoffausnutzung IX/1 500.
– Stoffwechsel IX/1 464, 495.
– – Brustkinder IX/1 492.
– – Flaschenkinder IX/1 495.
– Verstopfung VI/1 191.
– Wärmeregulation IX/1 465.
Neunauge IX/1 1284.
Neuralgien (s. auch Neuritis, ferner beide Stichworte im Register zu Bd. X/1) X/1 **341**.
– Beschäftigungsneurosen und X/3 313.
– Bronchialasthma und III/2 45.
Neuralgien (s. auch Neuritis, ferner beide Stichworte im Register zu Bd. X/1),
– Buccale V 82.
– Dentale V 103, 104.
– Diabetes I 54.
– Erythromelalgie und X/3 602.
– Gelenke, s. Gelenkneuralgien.
– Gestationstoxikose und X/3 458.
– – Behandlung X/3 486, 487, 490.
– Gicht I 54.
– Hysterische X/3 191.
– Kindesalter (Infekte der Luftwege) IX/1 760.
– Leberneuralgie VI/2 63.
– Massagebehandlung IX/2 9, 14, 33.
– Neuritis und (s. auch Neuritis) X/1 341.
– Ödeme (flüchtige) in den Nerven(scheiden) bei X/3 677.
– Pseudoneuralgien X/1 346, 348, 349, 358, 376.
– Radiumtherapie IX/2 329.
– Röntgenbehandlung IX/2 509.
– Rückenmarkstumor und E 625.
– Schrumpfniere und VII 512.
– Supraorbitalneuralgien, s. diese.
– Syringomyelie und X/2 230.
– Thyreotoxische E 224.
– Typhus abdominalis und II/1 218; II/3 297, 317, 318, 321, 326.
– Zahnretention und V 17.
– Zunge V 82.
Neurasthenie X/3 **261**.
– Colitis mucosa und VI/1 128.
– Dementia paralytica und X/3 279.
– Gonorrhoe und VII 3, 9, 12.
– Hebephrenie und X/3 279.
– Hysterie und X/3 244, 282.
– Influenza und II/1 414.
– Magen-Darm-Störungen bei sexueller VI/1 830.
– Manisch-depressives Irresein und X/3 280.
– Organneurosen bei X/3 273.
– Syphilis und II/1 1202.
– Venendruck bei IV 393.
– Verstopfung und VI/1 206, 207, 219.
– Wanderniere und VII 295, 300.
Neurin IX/1 1196, 1232, 1234.

Neurinomatose (Verocay) X/3 **894**.
– Rückenmark E 550, 623.
Neuritis und Neuralgie (s. auch „Neuritis" im Register zu Bd. X/1) X/1 **341**.
– Acusticus (s. auch Acusticuserkrankungen) IX/1 **81** ff.; X/1 468.
– Akroparästhesien und X/3 614.
– Cerebrospinalmeningitis und II/3 102.
– Cholera asiatica II/1 660.
– Dysenterie und II/1 298.
– Gestationstoxikose und X/3 458.
– Glossodynie X/1 359.
– Hautgangrän, multiple bei X/3 620.
– Herpes zoster und X/1 413.
– Hypertrophica familiaris X/3 **903**.
– Influenza und II/1 413; II/3 25.
– Magen-Darm-Erkrankungen bei V 1213.
– Massage IX/2 25.
– Multiple Neuritis (s. auch Polyneuritis) X/1 543.
– Muskelatrophie, spinale progressive X/3 779.
– Optica, s. Neuroretinitis, Opticuserkrankungen.
– Parotitis epidemica und II/2 376.
– Radiumtherapie IX/2 329.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 575.
– Rückenmarkstumor und E 625.
– Septica II/2 1078.
– Syringomyelie und X/2 230.
– Tetanus und II/2 19.
– Typhus abdominalis und II/1 218; II/3 317.
– Variola und II/2 315.
– Weilsche Krankheit II/3 181.
– Wurzelneuritis, s. diese.
Neurodermitis IX/1 748.
Neurofibromatose v. Recklingshausens (Neurinomatose Verocay) IX/2 532; X/3 **894**.
– Ischias und X/1 446.
Neurolabyrinthitis (s. Labyrintherkrankungen) IX/1 77.
– Syphilitica II/1 1215.
Neurolipomatosis dolorosa I 361.
– Ischias und X/1 446.
Neurom (centrales) nach Nervenverletzungen X/1 167.
Neuromere des Rückenmarks X/1 732.
Neuromyelitis optica X/2 600.
Neuromyositis X/1 362.
– Polyneuritis (Trichinose) und X/1 586.
Neuronal (vergiftung) IX/1 1141.
Neuropathie (s. auch Neurasthenie),
– Akroparästhesie und X/3 611.
– Basedowsche Krankheit und I 767, 842, 843.
– Kindesalter (ältere Kinder) IX/1 745, 796, 797 ff.
– – Verdauungsinsuffizienz IX/1 770.
– Kopfschmerz und X/3 549.
– Neuralgien und X/1 346, 376.
– Säuglingsalter und Brustkinder IX/1 418.
– – Ernährungsstörungen IX/1 **629**.
– – Toxikosen, alimentäre IX/1 536.
Neuroretinitis, s. auch Retinitis, Opticuserkrankungen,
– Arsenvergiftung IX/1 295.
– Kopfschmerz (Nephritis) IX/1 289.
– Nephritica VII 498; IX/1 206.
– Scharlachnephritis IX/1 131.
Neurorezidive nach Salversanbehandlung II/1 1195, 1214, 1341, 1348.
Neurosen,
– Acusticusneurosen IX/1 86.
– Angina pectoris vasomotoria, s. unter „Angina pectoris".
– Angioneurosen, s. „Angioneurosen" und „Vasomotorisch-trophische" Erkrankungen.
– Angstneurose X/3 244, 297.
– Beschäftigungsneurosen X/3 307, 614.
– Cephalaea (s. auch Kopfschmerz, Migräne) X/3 539.
– Chorea minor X/3 751.
– Darmneurosen, s. diese.
– Dekonzentrationsneurose, hypophysäre (Kugler) E 273.
– Dentition und V 14.
– Eklampsie X/3 443.
– Epilepsie X/3 323.
– Gehörgangsneurosen IX/1 85, 86.
– Glossodynie V 82.
Neurosen,
– Gonorrhophobie VII/3 13.
– Hautneurosen (hysterische) IX/2 545.
– Herz, s. Herzneurosen.
– Hysterie (s. auch diese) X/3 183.
– Infantilismus und I 682.
– Kehlkopfneurosen:
– – Motorische III/1 276 ff.
– – Sensible III/1 274.
– Krämpfe (s. auch Epilepsie, Hysterie, Krämpfe, Eklampsie.)
– Magenblutungen bei funktionellen V 1103.
– Magenneurosen (s. auch diese) V 1303, 1320, 1329, 1331.
– Migräne (s. auch diese).
– Nase (Reflexneurosen) III/1 168.
– Neurasthenie (s. auch diese) X/3 261.
– Oesophagus V 162, 168.
– Paralysis agitans X/3 697.
– Paramyoclonus multiplex (Myoklonie) X/2 677; X/3 928, 933, 955.
– Prostataneurosen VII 88.
– Psychisch-vasomotorische Buschans (bei Basedowscher Krankheit) I 843, 850.
– Psychoneurosen, s. Epilepsie, Hysterie, Neurasthenie, Zwangszustände.
– Quinckesches Ödem und X/3 668.
– Rachen III/1 122, 123.
– Rectumneurosen (s. auch diese) VI/1 259, 267.
– Reflexneurosen (s. diese).
– Rentenneurosen X/3 295.
– Rückenmarkstumoren und, Differentialdiagnose E 624.
– Sigma Romanum VI/1 259, 275.
– Schreckneurosen X/3 297, 304.
– Sympathicotonie X/3 142.
– Syphilitische Neurosen,
– – Frühformen II/1 1202.
– – Spätformen II/1 1273.
– Tetanie I 601.
– Tickrankheit (s. auch Tics) X/3 203, 574, 781.
– Torsionsneurose X/3 979.
– Traumatische X/3 **293**.
– Tremor, s. auch Tremor.
– Vaginismus (Hysterie) X/3 191, 215.
– Vagotonie X/3 126.
– Vagusneurosen X/3 115.

Neurosen,
– Vasomotorenneurose, thyreogene, bei Basedowscher Krankheit I 843, 850.
– Vasomotorisch-trophische, s. „Vasomotorisch-trophische" Störungen.
– Vegetative X/3 **115**.
– – Funktionsprüfungen X/3 146, 149.
– Vertigo, s. auch Schwindel.
– Zwangsneurosen X/3 **409**.
Neurotabes peripherica X/1 351.
Neutropenie VIII 74.
Neutrophilie VIII 59, 72.
Nickelverbindungen, Chemotherapeutisches E 836.
Nickelvergiftung IV/1 **1043**.
Nicotin und Nicotinismus (s. auch Tabak-) IV 1407ff.; IX/1 1236, **1238**; X/3 **522**.
– Arteriosklerose und E 405.
– Darmbewegungen und VI/1 186.
Niederschlags- und Konkrementbildung im Harn und in den Harnwegen I/1 **239**, **286**.
Nieren,
– Anatomisches VII 291, 292.
– Bleivergiftung und IX/1 1030.
– Chlorome VIII 589, 603.
– Chlorose und VIII 800.
– Cystininfiltrationen I 101.
– Formanomalien VII **285**.
– Foetale, Ausscheidungstätigkeit VI/1 140.
– Fünftagefieber und II/3 379.
– Geburthilfe und Gynäkologie in ihren Beziehungen zu den IX/1 **859**.
– Gestationstoxikose und X/3 444, 447, 473, 490.
– Grippe und II/3 22, 40.
– Große weiße und bunte VII 495.
– Hämoglobinurie, paroxymale und VIII 936.
– Klappenfehler und IV 1262.
– Lage und Lageanomalien (Dystopie, Ektopie, s. auch Nierendystopie) VII **285**, **291**.
– Leukämie und VIII 396, 415, 460, 556.
– Massage IX/2 16, 22.
– Meningitis cerebrospinalis und II/2 79, 104.
Nieren,
– Mikroorganismen-Durchlässigkeit der II/1 7.
– Mißbildungen VII **285**.
– Nebenarterien VII 316.
– Palpation V 316, 317; VII 294, 655, 667.
– Perkussion VII 294.
– Radiumbestrahlung IX/2 316.
– Röntgenstrahlenwirkung auf die IX/2 393.
– Sepsis und II/2 1077.
– Syphilis und, s. Nierensyphilis.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 36.
– Volummessung IV 317.
– Weilsche Krankheit und II/3 169, 197.
– Zirkulationsstörungen VII **285**.
Nierenabsceß VI 1223, 277.
– Appendicitis und VI/2 626.
– Leberabszeß und VI/2 363.
– Metastatischer II/2 1099, 1100.
Nierenaktinomykose VII 573.
Nierenamyloidose VII 474, 486.
Nierenaneurysma IV 888.
Nierenbecken
– Anatomie und Physiologie VII 319.
– Blutungen VII 370, 510.
– Echinokokkus VII 354, **355**.
– Infektion und ihre Wege VII **329**.
– Influenza und II/3 40.
– Sepsis und II/3 1077.
– Untersuchungsmethoden VII 322.
Nierenblutungen (s. auch Hämaturie) VII 509, 517, 532, 554, 569.
– Chirurgische Behandlung VII 540.
– Cystenniere VII 312.
– Gicht und I 173.
– Hämophilie und VIII 887.
– Hypernephrome VII 660, 661, 664.
– Nierendegeneration, polycystische VII 309, 673.
– Nierensteine VII 370.
– Nierentuberkulose VII 600.
– Nierentumoren VII 664, 665, 679.
– Schrumpfnieren VII 508, 509, 552.
– Wanderniere VII 299.
Nierenbeckenerkrankungen (s. auch Pyelitis) VII 319.
Nierenbeckenspülung VII 123, 346, 347.
Nierenbeckenstein VII 374.
– Appendicitis und VI/2 674.
– Hydronephrose und VII 392, 393.
Nierenbeckentumoren VII **354**, **677**.
– Maligne II/1 712.
– Nephrolithiasis und VII 374.
Nierenblutungen, s. Hämaturie
Nierencarcinom VII 676, 678, 679.
– Röntgenbehandlung IX/2 497.
Nierencysten VII **670**.
Nierendegeneration, polycystische VII 306, 672.
Nierendiabetes I 10.
Nierendiagnostik, funktionelle VII **125**.
Nierendystopie (-ektopie, -heterotopie) VII 285, 289, **291**.
– Magencarcinom und V 1263.
Nierenembolie VII 314, 315.
– Endocarditis rheumatica und II/2 154.
Nierenexstirpation, s. Nephrektomie.
Nierenfettkapsel, s. Nierenkapsel.
Nierengicht I 201, 209.
Niereninfarkte VII **313** ff.
– Endokarditis und IV 597.
– Klappenfehler und IV 1265.
Nierenkapsel (Nierenfettkapsel).
– Anatomisches VII 573.
– Entzündungen (Phlegmonen) VII **573**, **574**.
– Tuberkulose VII 593, 594.
– Tumoren VII **676**.
Nierenkoliken (s. auch Nierenschmerzen, ferner Nierenkoliken, Nierenschmerzen im Register zu Bd. VII) VII 322, 368.
– Behandlung VII 380, 541.
– Gicht und VI/1 808.
– Peritonitis und VI/2 549.
– Pyonephrose und VII 416, 420.
– Schrumpfniere und VII 509.
– Zoster bei X/1 417.
Nierenkrankheiten s. auch Nephritis.
– Augenerkrankungen bei VII 192, 193, 489, 497, 498, 515, 516, 554, 568; IX/1 206.
– Cholelithiasis und VI/2 46.

Nierenkrankheiten s. auch Nephritis,
– Colitis chronica mucosa und VI/1 128.
– Darmamyloidose bei VI/1 815.
– Darmblutungen bei VI/1 558, 598.
– Duodenalgeschwür und VI/1 645.
– Endokarditis und IV 614, 633.
– Gestationstoxikose und X/3 447.
– Hirnarteriosklerose und arteriosklerotische E 491.
– Lähmungsileus bei VI/1 542.
– Lidödem bei IX/1 106.
– Lumbago und X/1 524, 525.
– Lungenödem bei III/2 379.
– Magendarmkanal(-störungen) bei V 1044, 1206, 1208; VI/1 841; VII 193, 221.
– Ohrenerkrankungen bei IX/1 72.
– Pericarditis und IV 911; VII 193.
– Purpura (abdominalis, fulminans, simplex) und VIII 902, 904, 905.
– Salvarsaninjektionen (Nebenwirkungen) bei II/1 1346.
– Schwangerschaft und VII 161, 164, 542; IX/1 859ff.
– Streptotrichische II/2 626.
– Subphrenischer Absceß und VI/2 389.
– Syphilitische, s. Nierensyphilis.
– Tuberkulöse (s. auch Nierentuberkulose) II/1 808; VII 545, 583.
– Werlhofsche Krankheit und VIII 904.
Nierenoperationen, s. auch Nephrotomie, Nierendekapsulation, Nierenspaltung im Register zu Bd. VII,
– Akute Erkrankungen VII 277, 406, 407, 424, 426.
– Chronische Erkrankungen VII 423, 540, 541.
– Cystische Geschwülste VII 310, 311, 312.
– Dekapsulation VII 277, 472.
– Fistelbildung nach VII 407, 424.
– Kapselentzündungen VII 581.
– Kapseltumoren VII 677.
– Lähmungsileus nach VI/1 542.
Nierenoperationen, s. auch Nephrotomie, Nierendekapsulation, Nierenspaltung im Register zu Bd. VII,
– Mißbildungen (Dystopien) VII 290.
– Pyonephrose VII 423ff.
– Skarifikationen VII 274.
– Spaltung der Niere VII 407, 423, 427.
– Steine VII 379, 380, 381.
– Tuberkulose VII 606ff., 615.
– Tumoren VII 658, 661ff.
– Urämie VII 462.
– Wanderniere VII 303, 304, 305.
Nierenschmerzen (s. auch Nierenkolik) VII 322.
– Hydronephrose VII 397.
– Nierentuberkulose VI 596, 597.
– Pyonephrose VII 419.
– Schrumpfniere VII 512.
– Wanderniere VII 300.
Nierensklerose (s. auch Nephrosclerosis) VII **547**.
Nierensteine (s. auch Nephrolithiasis) VII **357**.
Nierensyphilis II/1 1151, 1255, 1300; VII 205, 474, 476, 550, 564, 565, 573.
– Behandlung II/1 1362.
Nierentuberkulose II/1 808; VII 845, **583**.
– Addisonsche Krankheit und E 284.
– Lichtbehandlung IX/2 130.
– Miliare VII 583.
– Röntgenbehandlung IX/2 486.
– Schrumpfniere (tuberkulöse) VII 545.
Nierentumoren VII **653**, 656, 657.
– Cysten VII 670.
– Hypernephrome der Erwachsenen VII 659.
– Kindesalter VII 653.
– Leukämie und VIII 445.
– Maligne II/1 712.
– Nabelverschiebung bei VII 957.
– Neurofibromatose und X/3 898.
– Nierenbeckengeschwülste 677.
– Nierenkapselgeschwülste VII 676.
– Polycystische Degeneration der Niere VII 672.
– Sklerose, tuberöse und X/3 884, 890.
– Solitärcysten VII **670**.
Nierenvenenthrombose VII 317.
Nierenverletzung VII 165, 506, 507.
– Nephrolithiasis und VII 367, 368.
Niesgasvergiftung IX/1 1139.
Nieskrämpfe, hysterische X/1 202.
Nieswurz, schwarze, Vergiftung IX/1 1263.
Nikotin, s. Nicotin, Tabak.
Nirvanin IX/1 1226.
Nirvanol(vergiftung) X/1 1141.
Nitratvergiftungen IX/1 **1080**.
Nitrite,
– Herzkrankheiten und IV 785.
– Vergiftungen durch IX/1 1080, 1081.
Nitrobenzolvergiftung (Nitrokörper, aromatische) IX/1 **1156**.
– Polyneuritis bei X/1 571.
Nitrophenole, Vergiftungen durch IX/1 1158.
Nitrose Gase,
– Vergiftung durch IX/1 **1090**.
– Zahnnekrose (Säurenekrose) V 92.
Nitrotoluolvergiftung IX/1 1139.
Nocardosen II/2 621.
Noctambulismus bei Hysterie (s. auch Somnambulismus) X/3 224.
Noguchi-Reaktion,
– Liquor cerebrospinalis II/3 496, 498.
– Luetinreaktion II/1 60.
Noma V 44; IX/2 619.
– Chlorome und VIII 585.
– Kala-azar und II/2 861.
– Masern und II/2 398.
– Streptotricheen bei II/2 624.
Nonne-Apeltsche Reaktion des Liquor cerebrospinalis (s. auch Liquordiagnostik) II/1 1084, 1176; II/3 493ff., 496.
Nonnensausen IV 1078.
Normalkost IX/2 206.
Normalliquor und seine Diagnose II/3 **568, 572**.
Normalserum und dessen Giftwirkungen II/1 866, 892, 894.
– Diphtheriebehandlung, lokale, mit Pferdeserum II/1 384.
– Sepsisbehandlung mit menschlichem II/2 1199.
Novasurol bei Herzkranken IV 683, 767, 863, 1465.

Novocain IX/1 1226, 1227.
– Inhalation IX/2 150.
Nuclearatrophie, progressive X/2 319, 322.
Nuclei, s. Nervenkerne.
Nutramine (s. auch Vitamine, Avitaminosen) IX/1 639; IX/2 218.
Nystagmus IX/1 74, 254, 255.
– Amaurotische Idiotie und X/3 916.
– Basedowsche Krankheit und I 765; IX/1 231.
– Brücken-Oblongata-Läsionen X/2 294, 295.
– Cerebellarer X/1 720; X/2 380, 381.
– Cerebrospinalmeningitis II/2 65, 82.
– Chlorome und VIII 584.
– Encephalitis lethargica und IX/1 140.
– Erysipel und II/2 743.
– Friedreichsche Ataxie und X/3 930.
– Hirnabsceß und IX/1 273.
– Hirnerkrankungen, angeborene (früherworbene) und X/3 828.
– Hirntumoren und IX/1 272.
– Hydrocephalus und IX/1 278.
– Hypophysentumoren I 649.
– Hysterischer X/3 205.
– Kleinhirnabsceß X/2 8.
– Pelizaeus-Merzbachersche Krankheit und X/3 948.
– Schwefelkohlenstoffvergiftung IX/1 296.
– Sklerose, multiple und IX/1 281; X/2 131, 132.
– Syphilis congenita und II/1 1297.
– Thomsensche Krankheit X/1 946.

O.

Oberkieferhöhlenentzündung (Kieferhöhlenentzündung) s. auch Antrum.
– Akute III/1 **128**.
– Chronische III/1 **135**.
– Puerperalsepsis im Anschluß an II/2 1144.
Oberlippenfurunkel, Sepsis und (s. auch Lippenfurunkel) II/2 1102, 1184.
Oberschenkel-Becken-Beugungsversuch bei Kleinhirnerkrankungen X/2 369.
Obesitas (s. auch Fettsucht) I **297**.
Obliteratio pericardii IV 958.
Oblongata, Anatomisch-physiologisches X/1 **66**; X/2 **256**.
Oblongataerkrankungen (s. auch Brückenerkrankungen) X/2 **256**.
– Abscesse X/2 308.
– Atrophie bei Leukämien VIII 446, 447.
– Avellis Syndrom II/1 285, 286; X/1 722.
– Fleckfieber (Gefäßveränderungen) II/3 396.
– Herdsymptome bei X/1 721.
– Lyssa X/2 308.
– Recurrenslähmung bei III/1 285.
– Tumoren X/1 657.
– Zuckerausscheidung bei X/1 85.
Oblongatakerne X/1 66.
– Vegetativer Oblongatakern X/2 261.
– – Paralysis agitans und X/3 720.
Oblongataursprünge des vegetativen Nervensystems und ihre Verzweigungen X/3 2.
Obst (s. auch Obstkuren) IX/2 256.
– Seuchenverbreitung durch II/3 221.
Obstipation (s. auch Verstopfung) VI/1 139.
Obstkuren (-diät, -tage) IX/2 256, 301.
– Fettsucht I 285, 390.
– Klappenfehler IV 1434.
– Nephritis acuta VII 267.
– Skorbut IX/1 689.
– Sprue II/3 987.
– Uraturie I 285.
– Verstopfung VI/1 225.
Obstweine IX/2 271.
Obturationsileus VI/1 502.
Obturatorius, N.,
– Lähmung X/1 **313**.
– Neuralgie (Neuritis) X/1 **424**.
Occipitallappen,
– Absceß X/2 83.
– Läsionen (Symptome) X/1 703, 704, 706.
– Tumoren X/2 660.
Occipitalmigräne X/1 397.
Occipitalmyalgie X/1 512.
Occipitalneuralgie und -neuritis X/1 **395**.
Ochronose, Alkaptonurie und I 115, 116.
Oculomotoriuskerne, s. Nervenkerne.
Oculomotoriuslähmung, s. auch Augenmuskellähmung.
– Kleinhirnerkrankungen und X/1 721; X/2 82.
– Periodische X/1 464.
– Schläfelappenabsceß V/2 84.
Ödembacillensepsis und ihre Erreger II/2 1125.
Ödeme, s. auch Wasserhaushalt,
– Anämia perniciosa und VIII 708.
– Angioneurotische (Quinckesches Ödem) IX/2 612; X/3 665.
– – Akroparästhesien und X/3 612.
– – Bronchialasthma und III/2 44.
– – Eosinophilie VI/1 794.
– – Hautgangrän, multiple neurotische und X/3 619.
– – Kehlkopf III/1 232.
– – Lippenödem X/3 673.
– – Lunge III/2 388, 390.
– – Magen (Hypersceretio intermittens gastrica) V 624.
– – Periartikuläre X/3 673, 676.
– – Pseudolipome X/3 673.
– – Raynaudsche Krankheit X/3 577.
– – Schleimbeutelschwellungen, paroxysmale X/3 676.
– – Sklerodermie und X/3 656.
– – Speicheldrüsen X/3 673.
– – Stabiles Ödem und X/3 691.
– Aorteninsuffizienz IV 1348.
– Chlorose und VIII 796.
– Darmblutungen und VI/1 597.
– Erysipelas und II/2 730, 741, 743.
– Halsödem, s. auch dieses.
– Harnblase (Oedema bullosum vesicae) VII 112.
– Hysterische (Oedème blanc, bleu) X/3 211, 688.
– Indurative II/1 1096.
– Klappenfehler und IV 1153, 1154, 1155, 1242.
– Leukämien und VIII 394, 439.
– Lidödem, s. dieses.
– Maligne II/2 1125.
– Mehlnährschaden des Säuglings und IX/1 611, 616, 617.
– Milzbrandödem II/2 468 469, 474.

Ödeme, s. auch Wasserhaushalt,
– Neuropathische chronische X/3 **688** ff.
– Nierenkrankheiten und VII 447, 477, 489, 498, 567.
– Paralysis agitans und X/3 742.
– Perikarditis und IV 924, 925, 963.
– Quellung und IV 214.
– Quinckesches Ödem (akutes umschriebenes) IX/2 612; X/3 665.
– Rückenmarkstumoren und E 596.
– Säuglingsatrophie IX/1 624.
– Sepsis und II/2 1080, 1081.
– Sklerodermie und X/3 624
– Trophödem, chronisches hereditäres X/2 689, 690.
Ödemkrankheit X/1 581.
– Polyneuritis und X/1 576, 581.
Odontalgien bei Grippe (s. auch Zahnschmerzen) V 84.
O'Dwyrs Kehlkopfintubation III/1 239, 240.
Ohms Methode der
– Herzschallregistrierung IV 374.
– Venenpulszeichnung IV 358.
Ohr,
– Operative Eingriffe am,
– – Epilepsiebeeinflussung durch X/3 402.
– – Paracentese IX/1 26.
– – Radikaloperation (Totalaufmeißelung IX/1 32.
– Pneumatische Therapie und IX/2 179.
Ohrenkrankheiten und innere Medizin (s. auch Hörstörungen, Innenohr-, Labyrinth-, Mittelohr- etc., Sinnesorgane, ferner im Register zu Bd. IX/1 „Ohrenkrankheiten") IX/1 1.
– Blutungen IX/1 68, 72, 79.
– Cerebrospinalmeningitis, epidemische und II/2 80, 81.
– Chlorome VIII 584.
– Diabetes mellitus I 59; IX/1 4.
– Diphtherie II/1 362; IX/1 52.
– Encephalitis bei X/2 42, 632.
– Erysipel II/2 741, 742.
Ohrenkrankheiten und innere Medizin (s. auch Hörstörungen, Innenohr-, Labyrinth-, Mittelohr- etc., Sinnesorgane, ferner im Register zu Bd. IX/1 „Ohrenkrankheiten"),
– Fleckfieber II/3 414; XI/1 51.
– Hirnabsceß bei X/2 70.
– Kopfschmerz bei X/3 543.
– Kretinismus I 490.
– Leukämien VIII 401, 449, 542; IX/1 72.
– Masern II/2 396, 397; IX/1 59.
– Meningitis bei X/2 8.
– Mumps II/2 376.
– Mykosen II/2 580.
– Pachymeningitis haemorrhagica interna bei X/2 3.
– Parotitis epidemica II/2 376; IX/1 59.
– Pneumonie III/2 204, 206; IX/1 67.
– Rachenkrankheiten III/1 114; IX/1 62.
– Septische Allgemeinerkrankungen bei II/2 1079, 1172; IX/1 40.
– Sinusthrombose bei X/2 59.
– Syphilis IX/1 55.
– – Frühformen II/1 1213.
– – Kongenitale Formen II/1 1297.
– – Spätformen II/1 1276.
– – Therapie II/1 1366.
– Typhus abdominalis II/1 218; II/3 297, 326; IX/1 51.
– Variola und II/2 315; IX/1 59.
Ohrensausen, s. Ohrgeräusche.
Ohrenschmerzen (Otalgien),
– Dentale (Zahncaries) V 102; IX/1 71.
– Differentialdiagnostisches 513.
– Genitalerkrankungen des Weibes und IX/1 72.
– Grippe IX/1 53.
– Malaria und IX/1 61.
– Nasen-Rachen-Erkrankungen IX/1 62.
– Nervöse IX/1 85.
– Trigeminusneuralgie und X/1 384.
Ohrfurunkel, s. Gehörgang.
Ohrgeräusche IX/1 61, **68** ff.
– Hysterie und X/3 199.
Ohrmuschel (Otitis externa),
– Chlorose und IX/1 72.
– Diabetes mellitus und IX 4, 5.
– Diphtherie II/1 364; IX/1 52.
– Erysipel IX/1 60.
– Gicht IX/1 11, 14.
– Lepra IX/1 53.
– Lupus IX/1 55.
– Masern IX/1 59.
– Menstruation und IX/1 72.
– Sensibilitätsstörungen IX/1 86.
– Syphilis IX/1 55.
– Tuberkulose IX/1 54.
– Typhus abdominalis IX 51.
– Varicellen (Variola) IX/1 59.
Ohrspeicheldrüse (s. auch Parotis, Parotitis) V 115.
Oidiomykosen II/2 586, 587.
Okkulte Blutungen V 488, 1088, 1089; VI/1 603.
– Chlorose und VI/1 763.
– Cholelithiasis und VI/2 44.
– Diagnostische Bedeutung V 679 ff.
– Duodenalgeschwür VI/1 671.
– Magencarcinom V 944, 1252.
– Magengeschwür V 1149.
– Pankreatitis VI/1 39.
– Stuhluntersuchung (s. auch Stuhl) VI/1 92.
Ölbehandlung (s. auch Ölklistiere).
– Cholelithiasis VI/2 88.
– Duodenalgeschwür VI/1 727.
– Hyperchlorhydrie V 583.
– Magengeschwür V 1175, 1176.
– Magenschleimmangel V 720, 721.
– Nephrolithiasis VII 381.
– Obstipation VI/1 224, 234.
– Stauungsikterus VI/2 166.
Öle, ätherische,
– Inhalation IX/2 151.
– Vergiftung durch IX/1 **1168**.
Oleandervergiftung IX/1 1262.
Oleumvergiftung IX/1 **1065**.
Olfaktie und Olfaktometer III/1 9, 30.
Olfaktorius N.,
– Sklerose, multiple und X/3 129.
– Syphilitische Erkrankungen II/1 1198; X/2 822.
Oligophrenie (angeborene) X/3 **829**.
Oligurie, s. Anurie.

Olivenfunktion X/1 85.
Olivenöl IX/3 259.
Oliver-Cardarellisches Symptom bei Brustaortenaneurysma IV 878.
Olivo-Ponto-cerebellare und olivo-rubro-cerebellare Atrophien X/2 409, 410, 411.
Ölklistiere (s. auch Öl behandlung, ferner „Ölklistiere" im Register zu Bd. VI/1) VI/1 234.
– Gastritis acuta V 1011.
– Prostatahypertrophie VII 75.
Ölsäurevergiftung IX/1 1145.
Omarthritis, Brachialneuralgie und X/1 405.
Onanie.
– Kindesalter IX/1 800.
– Oxyuriasis und II/2 231.
– Psychische bei Hysterie X/3 215.
Önanthotoxin IX/1 1254.
Oophoritis,
– Parotitis epidemica und II/2 373.
– Syphilitica II/1 1161, 1162.
Operationen, s. auch Lungen-, Nervenoperationen etc., ferner: Talma, Förster u. s. w., endlich Punktion, Adenotomie u. dgl.
– Abdominalschmerzen nach, Röntgenbehandlung IX/2 805.
– Akromegalie I 668, 670, 671.
– Appendicitisbehandlung (s. auch diese) VI/2 686.
– Basedowsche Krankheit I 863, 876.
– Bronchopneumonie nach III/2 255.
– Darmblutungen nach VI/1 562, 566.
– Duodenalgeschwüre nach V 1177; VI/1 647, 648.
– Endolaryngeale II/1 221.
– Galvanokaustik, s. diese.
– Hämorrhoiden XI/1 300.
– Lungenchirurgie III/2 343.
– Lungenembolie (-infarkt) nach abdominalen III/2 828, 830.
– Magen- und Darmblutungen nach VI/1 562, 566.
– Peritonitisbehandlung VI/2 553.
– Pneumothoraxverfahren III/2 344, 755.
– Sympathicusoperationen (Basedowsche Krankheit) I 876.
Operationen, s. auch Lungen-, Nervenoperationen etc., ferner: Talma, Förster u. s. w., endlich Punktion, Adenotomie u. dgl.,
– Syphilis cerebrospinalis X/2 888.
– Verjüngungsoperationen (nach Steinach) IX/1 946.
Ophthalmie,
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 83; IX/1 277.
– Endocarditis ulcerosa und IX/1 202.
– Grippe (Grippepneumonie) und IX/1 136.
– Masern und IX/1 129.
– Metastatische II/2 1067, 1068, 1079; IX/1 124.
– Panophthalmie IX/1 124.
– Pest IX/1 195.
– Pneumonie IX/1 153.
– Scharlach IX/1 130.
– Septische (Heubacillensepsis) II/2 1134; IX/1 124.
– Typhus abdominalis und IX 150.
– Variola und II/2 315.
– Venenthrombosen und IX/1 205.
Ophthalmoplegie, s. auch Augenmuskellähmungen.
– Asthenische X/2 325.
– Botulismus und IX/1 292.
– Chlorome und VIII 584.
– Chronische progressive X/2 322.
– Exophthalmus bei IX/1 112.
– Hysterie und X/3 205.
– Interne X/3 107.
– Quinckesches Ödem und X/3 679.
– Sympathische bei Brücken-Oblongataläsionen X/2 296.
– Syphilitische IX/1 184, 185, 186; X/2 820.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 106, 107.
Ophthalmoreaktion bei Tuberkulose II/1 841.
– Augenschädigungen nach IX/1 293.
– Nierentuberkulose und VII 603.
Opiumalkaloide IX/1 1212, 1213.
Opiumgesetz IX/1 1192.
Opiummißbrauch X/3 **531**.
Opiumvergiftung IX/1 1199, **1212**.
Oppenheimscher Reflex (s. auch Reflexe) X/1 815; X/3 83, 125.
Opsonine II/1 24, 27, 139, 240, 657, 846.
Opticomyelitis X/2 600.
– Klinik X/2 643.
Opticuserkrankungen (-atrophien), s. auch Retinitis, Neuroretinitis.
– Akromegalie und I 641.
– Arteriosklerotische IX/1 203; E 494.
– Basedowsche Krankheit und IX/1 232.
– Blutverluste und IX/1 218.
– Carotisaneurysmus und IX/1 203.
– Chorea minor X/3 774.
– Diabetische I 58; IX/1 224.
– Diphtherie und IX/1 144.
– Dystrophia adiposogenitalis I 355.
– Encephalitis, infektiös-entzündliche und X/2 635.
– Encephalitis lethargica IX/1 140.
– Erysipel II/2 742, 743; IX/1 151.
– Fleckfieber IX/1 147.
– Grippe IX/1 136, 137.
– Hereditäre Atrophie X/3 990 **991**.
– Hirncysticerkose und X/1 171.
– Hydrocephalus IX/1 277.
– Hyperthyreoidismus, medikamentöser IX/1 233.
– Hypophysistumoren IX/1 238.
– Leukämische VIII 400.
– Malaria II/2 803; IX/1 174.
– Masern IX/1 129.
– Meningitis (cerebrospinalis epidemica, syphilitica und tuberculosa) II/2 82; IX/1 180, 275, 276.
– Myelitis und X/2 600.
– Myxödem I 565; IX/1 234.
– Nierenkrankheiten IX/1 206, 207.
– Parotitis epidemica II/2 376 IX/1 141.
– Pellagra IX/1 292.
– Pneumonie IX/1 153.
– Quinckesches Ödem X/3 678.
– Rheumatische (Gelenkrheumatismus) IX/1 154, 155.
– Ruhr IX/1 149.
– Scharlach IX/1 130.
– Schlafkrankheit und II/2 841.
– Septische II/2 1079.
– Sinusthrombose und IX/1 274.
– Sklerose, multiple IX/1 279, 281; X/2 129, 130.

Opticuserkrankungen (-atrophien), s. auch Retinitis, Neuroretinitis,
– Syphilitische II/1 1194, 1210, 1275, 1296; IX/1 179, 180, 181, 191; X 821.
– Tabes dorsalis und IX/1 182.
– Tuberkulöse IX/1 164.
– Typhus abdomalis IX/1 150.
– Variola IX/1 132.
– Verbrennungen und IX/1 296.
– Vergiftungen und IX/1 290ff.
– Weilsche Krankheit IX/1 192.
Optische Bahnen und Centren, s. Sehbahnen.
Optochinbehandlung,
– Chemotherapeutisches E 782, 783, 842.
– Endokarditis IV 642.
– Grippepneumonie II/3 73.
– Malaria II/3 121.
– Perikarditis IV 935.
– Pneumokokkenpleuritis III/2 554, 555.
– Pneumonie, croupöse III/2 223.
– Sepsis II/2 1196, 1197.
Optochin(vergiftung) IX/1 1244.
– Sehstörungen IX/1 294.
Orbicularisкrampf (orbicularis oculi) IX/1 263, 264.
Orbitalerkrankungen (-abscesse, -phlegmone).
– Chlorome VIII 584.
– Echinokokkus IX/1 196.
– Erblindung IX/1 152.
– Erysipelas und II/2 742; IX/1 151.
– Exophthalmus IX/1 110, 112.
– Exophthalmus intermittens (Varicen) IX/1 205.
– Grippe IX/1 136.
– Hirnabsceß bei X/2 71.
– Leukämische (pseudoleukämische) Wucherungen VIII 448; IX/1 217.
– Masern IX/1 129.
– Meningitis epidemica und II/2 83; IX/1 277.
– Milzbrand IX/1 194.
– Septische II/2 1079.
– Sinusthrombose (-phlebitis) und IX/1 274; X/3 59.
– Syphilitische II/1 1213; IX/1 179, 180, 186.
– Tuberkulöse IX/1 164.
– Tumoren IX/1 199.
– Typhus abdominalis IX/1 150.
– Zahnerkrankungen und V 101.
Orchitis VII **90**, 93.
– Arthritica I 173.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 79.
– Influenza und II/1 426; II/3 29.
– Lepröse II/1 513, 541.
– Maltafieber und II/2 907.
– Parotitis epidemica und II/2 372.
– Septica II/2 1077.
– Syphilitica II/1 1157, 1256; VII 98.
– Tuberculosa VII 95.
– Typhöse II/1 210; II/3 323.
– Variola und II/2 314.
Organotherapie, s. auch Hypophyse, Adrenalin, Schilddrüse etc.
– Addisonsche Krankheit I 598; E 284, 285.
– Akromegalie I 672; E 254.
– Akroparästhesien X/3 615.
– Amenorrhoe VI/1 830; IX/1 955.
– Anaemia perniciosa VIII 745.
– Basedowsche Krankheit I 821, 861, 870, 872; E 234.
– Chlorose VIII 818.
– Chorea minor X/3 785.
– Darmlähmung (Hypophysin) VI/1 546.
– Diabetes insipidus E 266.
– Diabetes mellitus (s. auch Insulinbehandlung) I 75.
– Dystrophia adiposo-genitalis (Dysgenitalismus) I 356; E 262, 263.
– Epilepsie X/3 401.
– Fettsucht 394.
– Frauenkrankheiten IX/1 955.
– Gelenkerkrankungen IX/2 730, 737, 756, 762, 763.
– Gigantismus I 677.
– Hämophilie VIII 894.
– Heberdensche Knoten IX/2 730.
– Herzkrankheiten IV 779, 795.
– Infantilismus E 322.
– Keimdrüseninsuffizienz E 300.
– Myxödem I 566ff.
– Nebenniereninsuffizienz E 279.
– Nierenkrankheiten VII 461, 484, 533, 535.
– Pankreatitis VI/1 46.
– Paralysis agitans X/3 749.
– Pluriglanduläre Insuffizienz E 342.
– Pubertes praecox E 293
– Purpura VIII 911.
– Quinckesches Ödem X/3 692.
Organotherapie s. auch Hypophyse, Adrenaiin, Schilddrüse etc.,
– Raynaudsche Krankheit 587.
– Simmondssche Krankheit E 272.
– Sklerodermie X/3 659.
– Struma I 969, 973.
– Tetanie I 623.
– Trypanosomiasis brasiliane II/2 857.
– Tumoren, maligne II/1 762.
– Verstopfung VI/1 804.
Organreflexe (sympathische Reflexe) X/1 775.
Orientbeule II/2 **870**.
Oroyafieber II/2 **936**.
Örtel,
– Entfettungskur I 385.
– Geländekuren bei Herzkranken IV 820, 1431.
Orthodiagraphie des Herzens IV 1089.
Orthoform IX/1 1226, 1227.
Orthoperkussion IV 1064.
Orthostatische Albuminurie VII 631; IX/1 777.
Osmiumvergiftung IX/1 1043.
Ösophagitis V 143ff.
Ösophagomalacie V 154.
Ösophagoskopie V **132**.
Ösophagotomie V 210. 224.
Ösophagus,
– Neugeborne und IX/1 364.
– Strumadruck auf den E 169.
– Sympathicotonie und X/3 144.
– Vagotonie und X/3 134, 135.
Ösophaguserkrankungen V **129**.
– Aktinomykose V 150.
– Aneurysmen V 153.
– Angeborene V 161.
– Ätzstrikturen (-wirkungen) V 147, 154, 171.
– Carcinom II/1 713; V **194**.
– – Aortenarrosion (-perforation) VI/1 556.
– – Behandlung V 210ff.
– – Diagnose und Differentialdiagnose V 201, 208, 210.
– – Gasbacillensepsis und II/2 1125.
– – Hornersches Syndrom IX/1 198.
– – Magen- und Darmblutung VI/1 556.
– – Recurrenslähmung III/1 284.

Ösophaguserkrankungen,
– Carcinom, Röntgenbehandlung V 216; IX/2 494.
– – Röntgenuntersuchung V 205.
– – Strikturen V 171, 203, 204
– Diphtherie II/1 364; V 150.
– Divertikel V 149, 184, 185, 192, 193.
– Entzündungen V 143ff.
– Erweiterungen V 176, 184.
– Fremdkörper V 154, 221.
– Geschwürsbildungen (nekrotisierende Prozesse) V 153, 154, 156.
– Grippe und II/2 38.
– Herpes zoster V 144.
– Leukämie und (Kompressionserscheinungen) VIII 382.
– Motilitätsstörungen (Krampfzustände, Lähmungen) V 161, 162, 163, 166, 167.
– Obliterationen V 161.
– Pemphigus V 144.
– Röntgenuntersuchung V 139.
– Rotzgeschwüre V 150.
– Rupturen V 155.
– Sklerodermatische Schleimhautveränderungen X/3 631.
– Sonden, Sondenbehandlung und -untersuchung V 154, 173, 174, 180, 203, 204, 212ff.
– Soor II/2 597.
– Spasmus bei neuropathischen Säuglingen IX/1 635.
– Streptotrichomykose II/2 624.
– Strikturen V **171**, 173, 203, 204.
– Subphrenischer Absceß bei VI/2 390.
– Syphilitische II/1 1143, 1246; V 152.
– Tuberkulöse V 151.
– Tumoren V 194, 218.
– – Maligne II/1 713.
– Untersuchungsmethoden V 130.
– Varicen V 159.
– – Blutungen V 1097.
– Verätzungen V 145, 146.
– Verdauungsgeschwüre (Ulcus pepticum) V 156.
– Variola V 150.
Ösophagustrachealfistel V 161.
Osteitis deformans Paget, s. Paget.
Osteo-, s. auch Knochenerkrankungen.
Osteoarthritis,
– Deformans IX/2 **731**.
– Urica IX/2 656, **659**.
Osteoarthropathien, s. Arthropathien.
Osteochondritis,
– Coxae juvenilis IX/2 732.
– Syphilitica II/1 1301.
– – Röntgenbild (Differentialdiagnostisches) IX/1 665, 666.
Osteogenesis imperfecta IX/1 725.
Osteom,
– Gehirn X/1 650.
– Lungen III/2 296.
– Nase III/1 192.
– Rachen III/1 192.
Osteomalacie,
– Basedowsche Krankheit und I 779, 846.
– Hungerosteomalacie (s. auch diese, ferner „Ödemkrankheit") X/1 581.
– Inkretionsdrüsen (pluriglanduläre Insuffizienz) und I 1011.
– Myelome, multiple und VIII 308.
– Röntgenkastration bei IX/2 505.
– Tetanie und I 608.
Osteomyelitis,
– Alveolaris V 86, 87, 89, 93.
– Dentale der Kiefer V 105.
– Flecktyphus und II/1 691.
– Gonokokkensepsis und II/2 1118.
– Gummosa II/1 1260.
– Kiefer, s. Kieferosteomyelitis.
– Leberabsceß bei VI/2 369.
– Leukocytose bei VIII 72.
– Nephritis acuta und VII 217.
– Ohrenerkrankungen bei IX/1 73.
– Phosphorvergiftung und V 92.
– Pneumonie und III/2 206.
– Röntgenbehandlung IX/2 510.
– Sepsis und II/2 1101, 1118, 1123, 1126, 1127, 1181.
– Sternumerkrankung II/2 1182.
– Submaxillaris II/2 370.
– Subphrenischer Absceß bei VI/2 390.
– Tonsillitis und III/1 70.
– Typhus abdominalis und II/3 322.
– Wirbelsäule X/2 602, 759.
Osteomyopathia progressiva X/1 937.
Osteophlebitispyämie, otogene IX/1 **40**.
Osteopsathyrosis (Osteoporosis) congenita IX/1 725.
Osteosarkom, Röntgentherapie IX/2 500.
Ostitis.
– Alveolarostitis, s. diese.
– Kieferostitis, s. Kieferosteomyelitis.
– Pagets Ostitis deformans, s. Paget.
– Syphilitica II/1 1172, 1174.
– Typhosa II/2 322.
Ostium venosum dextrum (sinistrum), primäre Fehler IV 547, 550.
Oestriden II/2 255.
Otalgien, s. Ohrenschmerzen.
Othämatom bei progressiver Paralyse X/2 868.
Otitis externa, interna media, s. Gehörgang, Ohrmuschel, Innen-, Labyrinth-, Mittelohrerkrankungen sowie die „Ohr"-Rubriken.
Otoblennorrhoe der Neugeborenen IX/1 62.
Otomykosen II/2 580.
Otosklerose, s. Mittelohrerkrankungen.
Ovarialabscesse, septische II/2 1027.
Ovarialcarcinom, Magencarcinom und VI/1 827.
Ovarialfunktion IX/1 920.
– Blutungen, ovarielle, und IX/1 929.
– Chlorose und VIII 774, 781.
– Gesamtorganismus und seine Beeinflussung durch Störungen der IX/1 933.
– Infantilismus und IX/1 943.
– Klimakterium und IX/1 939.
– Menstruation und IX/1 920.
– Pubertätsdrüse und IX/1 924.
– Sexualorgane bei Störungen der IX 928.
– Wellenbewegung des weiblichen Organismus und IX/1 933.
Ovarialpräparate, s. Organtherapie.
Ovarialtumoren,
– Appendicitisvortäuschung bei Stieldrehung von VI/1 828; VI/2 672.
– Hydronephrose und VII 403.

Ovarialtumoren,
– Lähmungsileus bei Stieltorsion VI/1 542.
– Maligne II/1 713.
– Nierendystopie und VII 290.
– Pubertas praecox bei E 291.
– Rectalstenosen durch VI/1 345.
– Sklerose, tuberöse und X/3 891.
Ovarien, s. auch Keimdrüsen,
– Basedowsche Krankheit und I 796, 812, 847, 868, 870.
– Entwicklungsstörungen derselben und ihre Wirkung auf den Organismus IX/1 943.
– Fettsucht und IX/1 914.
– Gelenkerkrankungen, chronische und IX/2 705, 711, 712, 734.
– Lepröse Veränderungen II/1 514, 542.
– Parotitis epidemica und 371, 373.
– Pubertätsdrüse I 463; IX/1 924.
– Radiumstrahleneinwirkung IX/2 316.
– Röntgenstrahleneinwirkung IX/2 382.
– Schilddrüse und IX/1 948.
– Syphilitische Veränderungen II/1 1161, 1162, 1258, 1300.
– Tuberkulose der II/1 808.
Ovine und Retroovine II/2 277, 278, 279.
Ovolaktovegetabilische Diät IX/2 **300**.
Ovulation IX/1 920.
Oxalsäurestoffwechsel, Physiologie und Pathologie I **270**, 273.
Oxalsäurevergiftung IX/1 **1142**.
– Entgiftung IX/1 987.
– Oesophagus bei V 146.
Oxalurie I **269**; VII 361.
– Diät bei VII 377; XI/1 1144.
Oxycephalie X/3 827.
Oxyphenyläthylamin, Vergiftungen durch IX/1 1160.
Oxyuriasis (Oxyuris vermicularis) II/2 228.
– Appendicitis und VI/2 590.
– Dermatitis intertriginoides bei II/2 231.
– Eosinophilie bei VI/1 793; VIII 104.
– Proktitis acuta bei VI/1 281.
Ozaena genuina (vera) III/1 91.
Ozaena,
– Nebenhöhlen- III/2 90.
– Syphilitica II/1 1125, 1231; III/1 90.
– Tuberculosa III/1 90.

P.

Pachydermia,
– Erysipelatosa II/2 743.
– Laryngis III/1 228, 291.
Pachygyrie X/3 809, **811**.
Pachymeningitis,
– Augensymptome IX/1 276.
– Externa (caseosa) X/2 602, 603.
– – Rückenmarkstumor und, Differentialdiagnose E 629, 630.
– Haemorrhagica interna X/2 **1**.
– Hypertrophicans cervicalis X/2 603, 778.
– – Muskelatrophien, spinale und X/2 778.
– – Rückenmarkstumor und, Differentialdiagnose D 630.
– Kompressionsmyelitis bei X/2 602, 603, 811.
– Otogene IX/1 34.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 574.
– Septische II/2 1078.
– Syphilitica II/1 1190, **1295**; X/2 778, 811.
Paedatrophie IX/1 **620**.
Paedonephritis (-nephrose) VIII **486**; IX/1 778.
Pagets,
– Disease of the nipple, Röntgenbehandlung IX/2 498.
– Osteitis deformans I 667.
– – Differenzierung von multiplen Myelomen VIII 308.
Palaeocerebellum X/2 338, 340.
Palaeocerebellum-Striatum und Motilität X/1 898.
Palaeostriatum X/1 841.
– Läsionen (Herdsymptome) X/1 712.
Pallästhesie X/1 147.
Palpation,
– Abdomen V 309.
– Appendix V 320; VI/2 582.
– Cholangitis (putrida) und Cholecystitis VI/2 49, 50, 346, 347.
– Coecum und Colon transversum V 318, 319.
– Darm V 318 ff.
– Darmstenosen VI/1 405.
Palpation,
– Dickdarm V 318 ff.
– Doppelhandpalpation (Abdomen) V 311.
– Gallenblase V 315; VI/2 49, 50.
– Gleitpalpation des Abdomen V 311, 318.
– Hydronephrose VII 323, 400 ff.
– Ileocoecalgegend VI/1 199, 220.
– Leber V 314; VI/2 48, 435.
– Magen V 309, 317, 551.
– Milz V 315; VIII 185.
– Nasen-Rachen III/1 30, 31.
– Niere V 316, 317; VII 294.
– Nierentuberkulose VII 597, 598.
– Niertentumoren VII 655, 656, 667.
– Pankreas und Pankreaskrankheiten V 316; VI/1 12, 13, 36, 39, 57, 72.
– Peritonitis VI/2 525.
– Pleuritis III/2 489.
– Pylorus V 318, 321.
– Pyonephrose VII 323, 419.
– Rectovaginalpalpation VI/1 255.
– Rollpalpation des Abdomen VI/1 255.
– Sigma romanum V 318, 320; VI/1 221, 255.
– Subphrenischer Absceß VI/2 393.
– Tiefenpalpation (Abdomen) V 311, 317, 318.
– Tumoren des Abdomen (s. auch Abdominaltumoren) V 320, 815.
Panaritium,
– Analgeticum bei Syringomyelie (Morvansche Krankheit) X/2 213, 218, 225, 232.
– Myelitis und X/2 580.
– Nierenbeckenerkrankungen bei VII 331.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 568.
– Sklerodermie und X/3 627.
Pancarditis rheumatica II/2 155; IV 596, 656, 908, 930.
Pandysche Reaktion des Liquor bei Syphilis II/1 1084.
Paniermehl, Vergiftung durch IX/1 1314.
Pankreas,
– Achylia gastrica und V 655.
– Anatomie VI 1.
– Entzündungen, s. Pankreatitis.
– Funktionsprüfung VI/1 15, 18.

Pankreas,
– Gestationsvorgänge und IX/1 955.
– Infantilismus bei Insuffizienz des E 316.
– Inselapparat und seine Funktion I 466.
– Klappenfehler und IV 1261.
– Milz und, Korrelationen VIII 174, 175.
– Neugeborene IX/1 366.
– Palpation V 316; VI/1 12, 13, 57, 72.
– Parotis und II/2 371, 374.
– Physiologie VI/1 6.
– Radiumbestrahlung IX/2 316.
– Röntgenstrahlenwirkung auf IX/2 393, 395.
– Sepsis und II/2 1076.
– Typhus abdominalis und II/3 316.
– Wechselbeziehungen zu andern Blutdrüsen VI/1 9, 10.
– Weilsche Krankheit und II/3 160, 161.
Pankreasabsceß VI/1 **61**.
– Leberabsceß und V/2 363.
Pankreasapoplexie VI/1 **48**.
– Duodenalverschluß (Gastroplegie) und V 795.
– Herzfehler und IV 1261.
Pankreascarcinom VI/1 **70**.
– Gallenblasentumor bei VI/2 49.
– Ikterus bei VI/2 319.
– Magencarcinom und V 1262.
Pankreascysten VI/1 **66**.
Pankreasfermente V 257; VI/1 7.
– Duodenal-, Harn- und Magenuntersuchung auf VI/1 22, 23.
Pankreashaemorrhagie VI/1 **48**.
Pankreashormon (s. auch Insulin) E **57**.
Pankreasikterus VI/2 37.
Pankreaskoliken bei Diabetes mellitus VI/1 799.
Pankreaskrankheiten VI/1 **1**.
– Achylie bei V 1224.
– Appendicitis und VI/2 668.
– Cholangitis (Cholelithiasis) und VI/2 9, 10, 45, 49, 56, 62, 351.
– Diagnostik und Untersuchungsmethoden VI/1 11.
– Entzündungen, s. Pankreatitis.
– Funktionelle VI/1 **26**.
Pankreaskrankheiten,
– Gallenblasentumor bei VI/2 49.
– Leukämien und VIII 460, 556.
– Lumbago und X/1 525.
– Peritonitis und VI/2 545, 548.
– Stuhluntersuchung bei VI/1 12, 14, 15, 16ff., 95, 96.
– Subphrenischer Absceß und VI/3 388, 401, 402.
– Syphilitische,
– – Frühformen II/1 1150, 1171.
– – Indurationen II/1 1247.
– – Kongenitale II/1 1300.
– – Spätformen II/1 1253.
Pankreasnekrose VI/1 **48**.
– Cholelithiasis und VI/2 62.
Pankreasoperationen,
– Absceß VI/1 63.
– Carcinom VI/1 76.
– Cysten VI/1 69.
– Entzündungen VI/1 46, 47.
– Steine VI/1 64, 66.
Pankreassekret und seine Gewinnung V 256, 258; VI/1 6.
– Mageninhaltsuntersuchung auf V 501.
Pankreassekretion,
– Äußere und ihre Störungen VI/1 **26**.
– Ernährungseinflüsse V 256, 257.
– Innere und ihre Störungen VI/1 23, 30.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 29ff., 83.
Pankreassteine VI/1 **64**.
Pankreastumoren V 322, 323; VI/1 **70**.
– Maligne II/1 714.
Pankreasverdauung IX/2 227.
Pankreatitis,
– Akuta und chronica VI/1 **30**.
– Eitrige VI/1 **61**.
Pannus scrophulosus IX/1 166.
Panophthalmie (s. auch Ophthalmie) IX/1 124.
Panserositis (s. auch Polyserositis) III/2 535.
Pantopon und Pantoponsucht IX/1 1212, 1213; X/3 **532**.
Panzerherz IV 959, 960.
Papaverin IX/1 1182, 1217.
Papaverinmedikation bei Asthma bronchiale (im Anfall) III/2 83.
Papaverinmedikation bei
– Darmkrankheiten VI/1 190, 227.
– Herzkranken IV 787.
– Magengeschwür V 1173.
– Neurosen des vegetativen Systems X/3 166.
– Pylorospasmus V 860, 874.
– Pylorospasmus der Säuglinge IX/1 454.
– Schrumpfniere, sekundäre VII 534.
Papillarmuskeln am Herzen IV 12, 1011.
Papilla retinae,
– Chlorose und VIII 802.
– Glomerulonephritis und VII 498.
Papillitis lingualis V 37.
Papillome,
– Anale VI/1 282, 372.
– Blase VII 45, 47, 110.
– – Syphilitische Papillome VII 65.
– Kehlkopf III/1 290.
– Kopfhaut, Radiumbestrahlung IX/2 342.
– Mundhöhle V 73.
– Nase III/1 84, 188.
– Speiseröhre V 219.
Papilloretinitis albuminurica in der Schwangerschaft X/2 450.
Pappatacifieber II/2 **932**.
Parabansäurevergiftung IX/1 1145.
Paracentese, s. Punktion.
Paracholie VI/2 125
Paracodin IX/1 1217.
Paraffine, Vergiftungen durch IX/1 **1119**, 1120.
Paraffinklistiere, s. Register zu Bd. VI/1.
Paraffinkrebs II/1 708.
Paraffinome IX/1 1121.
Paragonimiasis II/2 **1015**.
– Gehirn X/2 176.
Parakeratoses psoriasiformes eccematisées IX/2 572.
Paralabyrinthitis IX/1 47.
Paralaudin IX/1 1217.
Paraldehyd, Mißbrauch von X/3 **534**.
Paraleprose II/1 571.
Paralysie atrophique juvenile des extrémités (Joffroy) X/2 785.
Paralysis acustica alternans bei pontobulbären Erkrankungen (Gellésches Syndrom) X/2 300.

Paralysis,
– Agitans X/3 **697**.
– – Bewegungsstörung und ihre Deutung bei IV 265; X/1 879, 900, 909.
– – Encephalitis epidemica und X/2 698.
– – Hysterie und X/3 747.
– – Kleinhirnsymptome X/3 738.
– – Klinik X/3 724.
– – Motilitätsstörungen (Pyramidensymptome) X/3 727, 731, 736.
– – Streifenhügelläsionen bei X/1 851.
– – Symptomenkomplexe X/3 745.
– – Vegetatives Nervensystem und X/3 115, 741.
– – Wirbelsäulenverkrümmung bei X/1 614.
– Labio-glosso-pharyngea (pharyngea) X/2 219.
– Landrysche P. (s. auch „Landry") X/2 578, 580.
– Myasthenica X/2 **324**.
– – Quinckesches Ödem und X/3 669.
– Progressiva X/2 **851**.
– – Aorteninsuffizienz und IV 1347.
– – Erbsyphilis und X/2 850.
– – Erysipelübertragung bei X/2 872.
– – Goldsolreaktion Langes (im Liquor) II/2 532 ff.
– – Hirnarteriosklerose und E 522.
– – Hydronephrose bei VII 390.
– – Kältehämolysin bei VIII 929.
– – Liquordiagnostik II/2 577, 589.
– – Malariaübertragung bei X/2 873, 874.
– – Neurasthenie und X/2 279.
– – Ophthalmoplegie IX/1 186.
– – Organische Symptome 865.
– – Paralysis-Tabes-Problem II/1 1266.
– – Pathologische Anatomie und Pathogenese X/2 851.
– – Polyneuritis X/1 577.
– – Psychische Störungen X/2 861, 868.
– – Pupillenanomalien IX/1 183; X/2 867.
Paralysis,
– Progressiva, Salvarsanbehandlung, endolumbale II/2 466.
– – Spirochätenbefunde X/2 852.
– – Sprachstörung X/2 865.
– – Symptomatologie X/2 860.
– – Therapie X/2 870.
– Pseudoparalyse,
– – Alkoholische X/3 518.
– – Parrotsche II/1 1303.
– Spinalparalyse, spastische (s. auch Spinalparalyse) X/3 942.
– Tremorparalysis tabioformis X/3 748.
Paralytikerehen,
– Conjugale Paralyse II/1 1268.
– Deszendenz der II/1 1284.
Parameningokokkensepsis II/2 1119.
Parametritis,
– Chronica atrophicans,
– – Basedowsche Krankheit und IX/1 649.
– – Verwachsungen und Lagerveränderungen in der Nachbarschaft V 1223.
– Perisigmoiditis und VI/1 319.
– Radiumtherapie IX/2 330.
– Septica puerperalis II/2 1146.
Paramidophenol IX/1 1154.
Paramimie (multiple Sklerose) X/2 129.
Paramorphan 1217.
Paramyoclonus multiplex (Myoklonie) X/2 677; X/3 928, 932, 955.
Paramyotonia congenita X/1 **946**.
Paranephritis VII **573**.
– Grippe und II/3 28.
– Nephrolithiasis und VII 374.
– Peritonitis und VI/2 529.
– Septische II/2 1100, 1184.
Paranoia alcoholica X/2 517.
Paraphasie (s auch Sprachstörungen) II/2 1078; X/2 83, 84.
Paraplegien,
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 72.
– Endocarditis ulcerosa und (Paraplegia urinaria) X/2 580.
– Lyssa und II/2 540 ff.
– Massage IX/2 25.
– Senile E 527.
Paraplegien,
– Spinale X/1 819.
– Syphilis congenita und II/1 1295
Parapsoriasis IX/2 **592**.
Parasaccharomykosen II/2 582.
Parasiten, pflanzliche, Hautkrankheiten und IX/2 604.
Parasiten, tierische,
– Centralnervensystem X/2 **165**.
– Hautaffektionen und IX/2 602.
– Herz IV 689.
– Herzbeutel IV 992.
– Leber VI/2 362, 491.
– Tropische Erkrankungen (äußerliche) durch II/2 1039.
Parasitenträger, s. Bacillenträger.
Parästhesien,
– Akroparästhesien X/3 608.
– Bergers Parästhesieform X/3 614.
– Hysterische X/3 212.
– Spinale X/1 819.
Parastruma carcinomatosa I 999.
Parasympathicus X/1 20.
– Antagonismus des Sympathicus und X/3 22, 117.
– Centren und Verzweigungen X/3 3.
– Gifteinwirkungen IX/1 1184.
– – Behandlung IX/1 998.
Parasyphilis (s. auch Paralysis progressiva, Tabes) II/1 1282 ff.
– Darmblutungen bei VI 590, 591.
– Kältehämoglobinurie bei VIII 929, 931.
– Kongenitale II/1 1283 ff.
Parathyreoideae, s. Epithelkörperchen.
Paratyphlitis typhosa II/1 205.
Paratyphus II/1 **149**, **253**; IX/1 1293, 1295 ff., 1312, 1313.
– Augenkrankheiten IX/1 150.
– Behandlung II/3 345.
– Kehlkopferkrankungen III/1 243, 245.
– Klinik II/3 339.
– Kriegserfahrungen II/3 **333**.
– Leberabsceß bei VI/2 369.
– Magensekretion bei V 1017.
– Nephritis acuta bei VII 221.
– Pathogonese II/3 333.
– Prophylaxe II/3 345.

Paratyphus,
– Sigmoiditis chronica und VI 325.
– Subphrenischer Absceß VI/2 390.
Paratyphusbacillen II/1 258, 263; IX/1 1293, 1298.
Paratyphussepsis II/2 1115.
– Puerperale II/2 1153.
Parendomykosen II/2 582, 619.
Parenterale Ernährung IX/2 292.
Parenterale Infektionen der Säuglinge IX/1 415, **586**.
Parietallappen, Tumoren X/1 661.
Parkinsonsches Syndrom,
– Encephalitis lethargica und X/2 678, 693.
– Muskelrigidität (extrapyramidale) und X/1 712.
Paronychien, s. Nagelerkrankungen.
Parorexie V 1332, 1333.
Parosmie III/1 16.
Parotis V 115.
– Beziehungen zu anderen Drüsen II/2 371, 374.
– Gummiknoten in der II/2 272.
Parotisabscesse, s. Parotitis.
Parotisemphysem der Glasbläser V 125.
Parotisschwellungen,
– Angioneurotische (intermittierende) X/3 673.
– Blande II/2 371.
Parotistumoren II/2 372.
Parotitis,
– Appendicitis und VI/2 626.
– Bleivergiftung und II/2 370.
– Cholera asiatica und II/1 660.
– Epidemica II/2 **361**.
– – Augenerkrankungen IX/1 141.
– – Encephalitis bei X/2 632.
– – Leukocytosen bei VIII 72, 94.
– – Nephritis acuta bei VII 222.
– – Ohrenkrankheiten bei IX/1 **59**.
– – Pancreatitis acuta und VI/1 31.
– – Polyneuritis X/1 546.
– – Sinusthrombose X/2 59.
– Erysipel und II/2 370.
– Flecktyphus und II/1 691.
– Gonorrhoica II/2 370.
– Grippe und II/2 29.
Parotitis,
– Postoperative (nach Abdominaloperationen) II/2 371; V 124.
– Secundaria (infectiosa, toxica) II/2 370.
– Septica (Abscesse) II/2 1076, 1106.
– Syphilitica II/1 1246; II/2 372.
– Typhus abdominalis und V 123.
– Weilsche Krankheit und II/2 181.
Parrotsche Pseudoparalyse II/1 1303.
Partigenbehandlung der Tuberkulose nach Much III/2 746.
Patellarreflex (-klonus, s. auch Reflexe),
– Chlorea minor X/2 772, 773.
– Kleinhirnabsceß X/2 82.
– Lokalisation im Rückenmark X/1 770.
– Paralysis agitans X/2 739, 740.
– Pyramidenbahnläsionen und X/1 815.
– Sklerose, multiple X/2 125.
Patient, Arzt und (ärztliche Homiletik) E **435**.
Paukenhöhlenaffektionen (s. auch Mittelohrerkrankungen) IX/1 19, 20.
– Neuralgie des Plexus tympanicus IX/1 86.
– Speichelfluß bei V 118.
– Tuberkulöse IX/1 54.
– Typhus abdominalis und IX/1 51.
Pavor nocturnus IX/1 801.
Pectoralis, M.
– Lähmung X/1 **249**.
– Myalgie und ihre Abgrenzung gegen Pleuritis X 517.
Pediculi capitis, pubis, vestimentorum (s. auch Läuse) II/2 **251**, 253; IX/2 602.
Pedunculus cerebri, Tumoren des X/1 **658**.
Peitschenwurm II/2 233.
Peliosis rheumatica VIII 899, **901**; X/1 532.
Pelizaeus-Merzbachersche Krankheit X/2 **948**.
Pellagra II/2 **972**; IX/1 **1165**.
– Augensymptome IX/1 292.
– Darmatosen bei IX/2 566.
– Lichtwirkungen IX/2 138.
– Vitaminmangel bei II/2 973.
Pelletierinvergiftung IX/1 1172.
Pelospanin E 837.
Pelveocellulitis puerperalis II/2 1149.
Pemphigus,
– Blasenpemphigus VIII 111.
– Bronchialasthma und III/2 44.
– Leprosus II/1 547, 548.
– Mundschleimhautaffektion bei V 54.
– Neonatorum IX/2 599.
– – Syphiliticus II/1 1115, 1291.
– Speiseröhre V 144.
– Vegetans II/2 618.
– – Diarrhoen bei V 1220.
– Vulgaris IX/2 608.
– – Chininbehandlung IX/2 645.
Peniserektion X/3 89.
Penisgummi II/1 1256.
Penisinduration,
– Plastische, Radiumbestrahlung IX/2 342.
– Syphilitische, s. Primäraffekt.
Penisknoten, gichtische I 173.
Penisleprome II/1 513.
Penisschwellung bei Leukämie (s. auch Priapismus) VIII 446.
Penistumoren, maligne II/1 712.
Pentachloräthanvergiftung IX/1 1124.
Pentalvergiftung IX/1 **1125**.
Pentosurie I **90**.
– Cruralneuritis bei X/1 427, 573.
Pepsin V 524.
– Nachweis V 472, 475.
– Wirkungen V 236, 237, 238.
Peptonvergiftung II/1 42.
Percutanreaktion bei Tuberkulose II/1 840.
Perforationsperitonitis, s. auch Appendicitis, Peritonitis.
– Hirschsprungsche Krankheit und VI/1 363, 366.
– Lumbago und X/1 525.
– Magen-Darm-Affektionen und VI/2 529.
– Magengeschwür und V 1157.
– Rectumcarcinom und VI 391.
– Sigmoiditis und VI/1 320, 325.
– Typhus abdominalis und II/1 205.
Periangitis tuberculosa II/1 809.
Periappendicitis VI/2 605, 629.

Periarteriitis nodosa, Polyneuritis und X/1 585.
Pericholecystitis V 393, 418; VI/2 30, 49, 56, 57, 60.
– Appendicitis und VI/2 668.
– Duodenalstenose (hohe) und VI/1 700.
Perichondritis laryngea bei
– Fleckfieber III/1 247.
– Leukämie III/1 269; VIII 440.
– Scharlach III/1 236.
– Syphilitis III/1 266.
– Tuberkulose III/1 252.
– Typhus abdominalis II/1 212; III/1 244, 245.
– Variola III/1 236.
Pericolitis VI/1 127.
Pericystitis,
— Appendicitis und VI/2 611.
– Urethralstriktur und VII 17.
Periduodenitis V 393, 418; VI/1 688, 697.
– Cholelithiasis und VI/2 44.
Perifolliculitis IX/2 600.
Perigastritis V 1159.
Perihepatitis,
– Leberabsceß und VI/1 372.
– Pleuritis und III/2 539.
– Syphilitica II/1 1253.
Perikard, s. Herzbeutel.
Perikarditis IV **906**.
– Adhäsiva IV **958**.
– – Röntgenuntersuchung IV 970.
– Bronchopneumonie und III/2 254.
– Brustraumtumoren und III/1 348, 327, 328.
– Chorea minor und IV 910; X/2 776.
– Eitrige IV **955**.
– Erysipelatosa II/2 740.
– Exsudativa IV **919**.
– Externa bei Lungentuberkulose III/2 697.
– Fibrosa comprimens IV 973.
– Gelenkrheumatismus und IV 909.
– Gonokokkenperikarditis II/2 1117.
– Hämorrhagische IV **990**.
– Infektionskrankheiten und IV 910.
– Intercostalneuralgien bei X/1 408.
– Kindesalter IV 931, 956.
– Leprosa miliaris II/1 510, 515.
– Meningitis cerebrospinalis epidemica und II/2 95,
– Nierenkrankheiten und IV 911; VII 193, 512.
Perikarditis,
– Oesophaguscarcinom und V 200.
– Parotitis epidemica und II/2 377.
– Pleuritis und III/2 534, 543, 544.
– Pneumonie und IV 910.
– Polyserositis und IV 959, 960, 961, 977.
– Recurrenslähmung bei III/1 270.
– Recurrensneuritis bei X/1 355.
– Rheumatica II/2 154; IV 596, 909 ff., 929, 930.
– Röntgenuntersuchung IV 927.
– Scharlach und II/2 427, 444.
– Septische II/2 1100, 1106, 1117, 1119, 1130.
– Seröse IV 919, 930.
– Sicca IV **907**, 930.
– Skorbutische IV 911.
– Stillen bei IX/1 381.
– Syphilitische II/1 1131, 1234, 1235; IV 871, 893, **909**, 911.
– Tonsillitis acuta und III/1 70.
– Traumatische IV 912.
– Tuberculosa IV 908, **957**.
– Urämie und VII 468.
– Variola und II/2 314.
Perikolitis VI/1 127.
Perinealfisteln der Harnröhre VII 33.
Perinealhernie VI/1 513.
Perinephritis, Wanderniere und VII 298, 299.
Perineuritis X/1 358, 362.
Periodisches Fieber (Fünftagefieber) II/3 371.
Periodontitis V 11, 65, 90.
Periodontom V 109.
Periorchitis (und Orchitis) bei Meningitis cerebrospinalis epidemica II/2 79.
Periostalsarkome, multiple VIII 313.
Periostblutungen, skorbutische VIII 917.
Periostitis (Periostreizungen),
– Alveolaris V 86, 87, 89, 93.
– Beschäftigungskrämpfe und X/3 314.
– Cholera asiatica und II/1 660.
– Encephalitis bei X/2 43.
– Fünftagefieber (Schienbeinschmerzen) II/3 379, 380.
– Kieferperiostitis, s. Kieferosteomyelitis.
Periostitis (Periostreizungen),
– Leprosa II/1 514.
– Submaxillaris und Mumps II/2 370.
– Syphilitica II/1 1172, 1173, 1303.
– – Gummosa II/1 1259.
– Typhus abdominalis II/3 296, 322.
Periostsarkome, multiple VIII 313.
Periostwucherungen,
– Aleukämische VIII 477.
– Leukämische VIII 402, 403, 445, 555.
Peripankreatitis VI/1 39.
Periphlebitis,
– Leprosa II/1 504, 509.
– Retinalis tuberculosa IX/1 163.
Peripleuritische Abscesse III/2 545.
Periproktitis VI/1 **310**.
– Dysenterie und II/1 298.
– Paratyphus und II/3 339, 343.
– Sepsis nach II/2 1108.
Peripylephlebitis syphilitica congenitalis II/1 1299.
Peripyloritis, Cholelithiasis und VI/2 44.
Perisigmoiditis,
– Acuta VI/1 **318**, 319.
– Chronica VI/1 325.
Perisplenitis III/2 457; VIII 189.
– Leukämie und VIII 378, 381.
– Pleuritis und III/2 539.
– Sepsis nach II/3 1075.
Peritonealversuch Pfeiffers II/1 25.
Peritoneum (s. auch Bauchfell) VI/2 497.
– Adhäsionen und Strangbildungen VI/1 437 ff.
– Anatomie VI/2 497.
– Leukämien und VIII 416, 460, 475.
– Niere und VII 292.
– Pseudomyxoma ex appendice VI/2 622.
– Resorptionskraft VI/2 500.
– Tumoren, maligne II/1 713.
– Wurmfortsatz und VI/1 580.
Peritonismus VI/2 516.
Peritonitis,
– Akute VI/2 **497**.
– Appendicitis und, Blutbilder VIII 26.
– Bakteriologie VI/2 514.
– Behandlung VI/2 553, 557.
– Cholera asiatica und II/1 660.
– Darmlähmungen bei VI/1 540.

Peritonitis,
– Durchwanderungsperitonitis VI/2 542.
– Dysenterie und II/1 298.
– Einteilung VI/2 **515**.
– Fötale IX/1 363.
– Gallige VI/2 **538**.
– Genitalperitonitis VI/2 **535**.
– Grippe und II/3 40; IV/2 543.
– Harnblasenruptur und VI/2 542.
– Kindesalter VI/2 **540**, 550.
– Kolitis und VI/1 123, 128.
– Leprosa miliaris II/1 515.
– Leukocytose bei VIII 72.
– Magen-Darm-Erkrankungen und VI/2 518, 520, 529, 530.
– Magen-Darm-Parese bei V 787.
– Mikuliczsche Krankheit und deren Beeinflussung (Heilung) durch VIII 135.
– Nachkrankheiten VI/2 565
– Nierenerkrankungen und VII 193, 374.
– Operative Behandlung VI/2 553.
– – Nachbehandlung VI/2 557.
– – Resultate VI/2 565.
– Pankreasnekrose und VI/1 57, 59; VI/2 511.
– Perforative (vom Magen-Darm-Kanal aus, s. auch Perforationsperitonitis) VI/2 529.
– Pleuritis und III/2 450, 535.
– Pneumokokkenperitonitis VI/2 519, **533**, 541.
– Pneumonie, croupiöse und III/2 206.
– Recurrens und II/3 896.
– Scharlach und II/2 444.
– Schußverletzungen (Stichverletzungen) und VI/2 544.
– Sepsis und II/2 1077; VI/2 516.
– Septica puerperalis II/2 1147.
– Trauma und VI/2 517, 544.
– Tuberkulöse:
– – Darmtuberkulose und VI/1 427ff.
– – Lebercirrhose und VI/2 466.
– – Lichtbehandlung IX/2 131.
– – Röntgenbehandlung IX/2 483.
– – Trockne adhäsive (Verwachsungen) VI/1 439.
Peritonitis,
– Typhus abdominalis II/1 205; VI/2 518, 529, 532.
– Urethralstrikturen und VII 17.
– Uterusperforation und VI/2 518, 535, 537.
– Verstopfung bei chronischer (partieller) VI/1 145, 205.
Peritonsillarabsceß III/1 69, **76**.
Perityphlitis (s. auch Appendicitis).
– Aktinomykotische II/2 637; VI/2 676.
– Dysenterie und II/1 298.
– Knochenmarksinsuffizienz bei VIII 60.
– Kolisepsis nach II/2 1112.
– Leukocytose bei VIII 72, **87**.
– Proctitis acuta und VI/1 281.
– Typhus abdominalis und II/1 205.
– Verstopfung und VI/1 204.
Periureteritis tuberculosa VII 595.
Perkussion,
– Abdominalorgane und -tumoren (s. auch Abdominaltumoren, ferner die einzelnen Organe) VI/1 407.
– Aorta IV 1067.
– Aorteninsuffizienz IV 1332.
– Aortenstenose IV 1355.
– Cholangitis (putrida) und Cholelithiasis VI/2 49, 50, 346, 347.
– Goldscheidersche Perkussion bei Lungentuberkulose III/2 686, 687, 692.
– Herz (Klappenfehler) IV 1049, 1062, 1064, 1065.
– Klappenfehler, kombinierte IV 1384, 1391.
– Leber VI/2 435, 436.
– Lungentuberkulose III/2 686, 688.
– Magen (Auskultationsperkussion) V 324, 325, 328, 329.
– Milz VIII 186.
– Mitralinsuffizienz IV 1293.
– Mitralstenose IV 1816.
– Nieren VII 294.
– Orthoperkussion IV 1064.
– Peritonitis VI/2 525.
– Pleuritis III/2 492.
– Pulmonalinsuffizienz IV 1371.
– Pulmonalstenose IV 1379.
– Tastperkussion IV 1061.
Perkussion,
– Trikuspidalinsuffizienz IV 1362.
– Trikuspidalstenose IV 1367.
Perlsucht II/1 778.
Perlsuchtbacillen II/1 789, 791, 793.
– Tuberkulosebehandlung mit III/2 750.
Peronealtype of muscular atrophie von Tooth X/2 **785**.
Peroneus, N. Lähmung X/1 **320**.
Peronin IX/1 1181, 1213.
Person, Schaltung und Schichtung der (Tiefenperson und corticale Person) IV 262.
Perthessche Form der Hirschsprungschen Krankheit VI/1 194, 204.
Perthessche Krankheit (Oberschenkelkopfdeformierung) IX/1 732.
Perthessche Saugdrainage, s. Saugdrainage.
Pertussis (s. auch Keuchhusten) II/1 **431**.
Pes varoequinus, s. Klumpfuß.
Pest II/1 **599**.
– Augenerkrankungen X/1 194.
– Bronchitis bei III/2 618.
– Bubonenpest II/1 611.
– Epidemiologisches E 734ff.
– Lungenpest II/1 622; III/2 235.
– Magenblutungen bei V 1101.
– Schutzimpfung II/1 144, 629, 630.
– Serumtherapie II/1 127.
Pestbacillen II/1 602, 617, 619.
Pestflöhe E 734, 735.
Pestpneumonie II/1 615, 622; III/2 **235**.
Pestsepsis II/2 1133.
Petit mal X/3 334, 394.
Petroleumraffineure, Carcinom der II/1 708.
Petroleumvergiftung IX/1 1119, 1120.
Pfählung, Mastdarmverletzungen durch VI/1 401.
Pfeiffers
– Influenzabacillen (s. auch diese) II/3 43ff.; III/2 238, 239.
– Peritonealversuch II/1 25, 665, 666.
Pflanzen, hautreizende Hölzer und IX/1 **1272**, 1276.
Pflanzenbasen IX/1 1179.
Pflanzenfette IX/2 259.

Pfortadererkrankungen VI/3 **445**.
– Darmblutungen bei VI/1 562.
– Eitrige VI/2 **445**.
– Leukämie und (Kompressionserscheinungen) VIII 396.
– Pankreaserkrankungen und VI/1 14, 39.
– Syphilitische (gummöse) bei Neugeborenen IV 889.
Pfortaderstauung,
– Duodenalgeschwür und VI/1 649, 650.
– Magenblutung bei V 1097, 1098.
– Pankreaserkrankungen und VI/1 28, 75.
Pfortaderthrombose (-phlebitis) VI/2 446.
– Appendicitis und VI/2 625.
– Bantische Krankheit und VIII 268, 271.
– Chologene (Cholangitis) II/2 1179; VI/1 56, 61, 351.
– Duodenalgeschwür und VI/1 683, 684.
– Leberabsceß und VI/2 448.
– Pankreaserkrankungen und VI 58, 62.
– Septische II/2 1104, 1107, 1112, 1128, 1131, 1176.
– – Behandlung II/2 1205.
– Stauungsmilz bei VIII 223.
– Ulzeröse eitrige VI/2 **445**.
Pfröpfe, tonsilläre, s. unter Tonsillen.
Pfropfkern des Kleinhirns X/3 344.
Phagocytose II/1 24; VIII 22.
Phalangitis, s. auch Dactylitis, Finger.
Phänotypus (Erblichkeitslehre) X/3 792.
Pharyngitis (s. auch Rachen),
– Acuta catarrhalis III/1 **66**.
– Albuminurie, orthostatische und VII 637, 639.
– Atrophica III/1 89, 100.
– Chronica (s. auch Rachen, Rachenmandel) III/1 **98**.
– Erysipelatosa III/1 73.
– Granulosa III/1 100.
– Hypertrophica III/1 99.
– Influenza und II/1 415; III/1 242.
– Lateralis III/1 100
– Mycotica (leptothricia) III/1 121.
– Necrotisans III/1 242.
– Phlegmonosa III/1 73.
– Ulcero-membranacea III/1 80.
Pharynx, s. auch Rachen.
Pharynxkrisen, tabische X/2 838.
Pharynxlähmung, diphtherische II/1 361.
Pharynxstimme III/1 296.
Phenacetin (vergiftung) IX/1 1154.
Phenolphthaleinvergiftung IX/1 1167.
Phenolvergiftung IX/1 **1149**.
Phenylalkylbasen(-amine), Vergiftung durch IX/1 1159.
Phenyläthylvergiftung IX/1 1159.
Phenyläthylbarbitursäure (Luminal), Vergiftungen IX/1 1141.
Phenilendiamin(p-), Vergiftungen durch IX/1 1154.
Phenylhydrazinvergiftung IX/1 1155.
Phimose,
– Hydronephrose und VII 389.
– Kindesalter IX/1 773.
Phlebectasia, s. Venenektasien, Varicen.
Phlebitis, s. auch Gefäß-, Venen, Thrombosen.
– Beckenphlebitis, s. diese.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 76.
– Femoralis, s. Schenkelvenenthrombose.
– Gicht und I 178.
– Gonokokkensepsis und II/2 1118.
– Hämorrhoiden VI/1 299, 300, 305.
– Lungenembolie (-infarkt) bei III/2 828.
– Myalgie und X/1 509, 510.
– Periprostatica VII 68.
– Polyneuritis und X/1 584.
– Syphilitica II/1 1241; IV **889**, 890.
Phlebogramm,
– Herzfehler, angeborene und IV 480.
– Venendruck und IV 396.
Phlebographie IV 1116.
Phlegmasia alba dolens II/2 1149.
Phlegmone,
– Angina phlegmonosa III/1 73.
– Colon (Dickdarm) VI/1 435.
– Halsphlegmone, s. diese.
– Kehlkopf III/1 233.
– Kieferphlegmone V 105.
– Mediastinale (Influenza) II/2 28.
– Milzbrandphlegmone (Darm) VI/1 436.
Phlegmone,
– Mundhöhle V 45.
– Nierenfettkapsel VII 573, 574.
– Orbitalphlegmone V 101.
– Oesophagus V 148.
– Perimaxilläre V 105.
– Periprostatica VII 68.
– Puerperale des Beckenbindegewebes II/2 1149.
– Pylorospasmus der Sänglinge und IX/1 449.
– Rachen III/1 73, 76.
– Thoraxphlegmone, s. diese.
Phobien X/3 418.
Phonationsstörungen s. auch Sprachstörungen, Lautbildung.
– Chorea minor X/3 771.
– Sklerose, multiple X/3 132.
Phosgengasvergiftung IX/1 **1088**.
– Bronchitis bei III/2 609, 620.
– Hirnpurpura X/2 554.
– Lungenödem III/2 382, 385. 397.
– Prognose (Todeseintritt) III/2 407, 408.
Phosphaturie I 239, **254**; IX/2 222
– Blasensteine und VII 59.
– Diabetes mellitus und E 93.
– Hyperchlorhydrie und V 552.
– Kalkstoffwechsel bei I 257, 260, 265.
– Nephrolithiasis und VII 361.
Phosphorarbeiter, Carcinomentwicklung bei denselben II/1 708.
Phosphorbehandlung,
– Anaemie pseudoleucaemica infantum (Ph.-Lebertran) VIII 232.
– Basedowsche Krankheit I 862, 874; E 232.
– Duodenalgeschwür (Phosphate) VI/1 728.
– Hautkrankheiten (Xanthome) 645.
– Keuchhusten (Phosphorlebertran) II/1 465.
– Polyneuritis (Kreosot-Phosphor) X/1 571.
– Rachitis (Ph.-Lebertran) IX/1 348, 350.
Phosphoreszenz IX/2 108.
Phosphorsäurevergiftung IX/1 **1067**.
– Phosphorsaure Salze IX/1 1048, 1080.
Phosphorstoffwechsel I **255**; IX/2 221.
– Chorea minor X/3 774.
– Epilepsie X/3 346.

Phosphorstoffwechsel,
– Kastration und IX/1 907.
– Nephritis acuta und VII 235.
– Paralysis agitans X/3 743.
– Schwangerschaft und IX/1 900.
Phosphorvergiftung IX/1 **1043.**
– Cystinurie bei I 100.
– Ikterus bei VI/2 270.
– Kieferosteomyelitis V 92.
– Mundhöhle bei V 91.
– Polyglobulie bei VIII 831.
– Polyneuritis X/1 571.
Phosphorwasserstoffvergiftung IX/1 **1048.**
Phrenicotomie III/2 352.
Phrenicus, N.
– Lähmung (periphere) X/1 241.
– Muskelatrophie, spinale progressive und X/3 775.
– Neuralgie und Neuritis X/1 **398.**
– Pericarditis exsudativa und IV 914, 926, 927.
Phrenokardie X/1 399.
Phthaleine, Vergiftung durch IX/1 1167.
Phthirius inguinalis II/2 253; IX/2 603.
Phthisis pulmonum (s. auch Lungentuberkulose) II/1 **707**, **803.**
Physostigmin,
– Vegetatives Nervensystem und X/3 15.
– Vergiftungen IX/1 **1239.**
Physostigminmedikation,
– Darmlähmung VI/1 545.
– Herzkrankheiten IV 774.
Picksche Atrophie der Hirnrinde E 523.
Picksche Krankheit (perikarditische Pseudolebercirrhose) III/2 536; IV 974, 978; VI/2 442, 444.
Pigmentbildung in der Haut (Pigmentanomalien) IX/2 554.
– Addisonsche Krankheit I 597; E 282, 283.
– Basedowsche Krankheit I 775, 845.
– Hypernephrome VII 667.
– Lichtwirkungen und IX/2 117.
– Malaria II/3 109.
– Nebennierenerkrankungen I 593.
– Pancreatitis chronica (Bronzediabetes) VI/1 39.
– Paralysis agitans X/3 742.
– Pluriglanduläre Insuffizienz E 331.
Pigmentbildung in der Haut (Pignentanomalien),
– Pseudosklerose X/3 970.
– Sklerodermie X/3 626.
– Sympathicotonie X/3 143.
– Vagotonie X/3 129.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 69.
– Vorkommen E 283.
Pigmentcirrhose der Leber VI/2 **474.**
Pigmentinfarkt der Niere VII 314.
Pigmentmäler (-defekte) IX/2 531, 532.
Pigmentsyphilis II/1 1117.
Pikrinsäurevergiftung IX/1 1158.
– Ikterus und VI/2 333.
Pikrotoxin, vegetatives Nervensystem und X/3 15.
Pikrotoxinvergiftung IX/1 **1252.**
Pilocarpin,
– Antagonismus von Adrenalin und X/3 117, 118.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 15.
– Vergiftung IX/1 **1232**, 1233.
Pilocarpinmedikation,
– Hautödem, multiples neurotisches X/3 621.
– Herzkrankheiten IV 774.
– Neurosen des vegetativen Systems X/3 165.
– Obstipation VI/1 227.
– Pankreassteine VI/1 65.
Pilocarpinversuch bei Störungen des Vegetativen Nervensystems X/3 154.
Pilze, diätetischer Wert IX/2 256.
Pilzerkrankungen (s. auch Mykosen) II/2 **567.**
Pilzvergiftungen IX/1 **1266.**
– Ikterus bei VI/2 274.
Pinenvergiftung IX/1 1169.
Pinta II/2 1053.
Pirquet, Ernährungssystem IX/1 711.
Pirquet-Probe bei
– Lungentuberkulose III/2 703.
– Nierentuberkulose VII 603.
Pituitrin (Pituglandol) I 460, 661 ff.
Pituitrinbehandlung bei Bronchialasthma (im Anfall) III/2 62, 87.
Pituitrinpolyglobulie VIII 833.
Pityriasis,
– Linguae V 4.
– Rosea IX/2 **591.**
Pityriasis,
– Tropische Formen II/2 **1053.**
– Versicolor IX/2 606.
– – Lungentuberkulose und III/2 683.
Plagiocephalie X/3 827.
Plantarhyperästhesie bei nervösen Kindern X/3 192.
Plantarreflex, Lokalisation im Rückenmark X/1 775.
Plaques muqueuses (opulines) und Plaquesnarben der Mundschleimhaut (Zunge) II/1 1120, 1121, 1122.
Plasma des Blutes, s. Blutplasma.
Plasmazellenleukämie VIII 436, 438
Plasmazellenpseudoleukämie VIII 478.
Plasmodium malariae II/2 770; II/3 90.
Platinverbindungen, Chemotherapeutisches E 834.
Plattfußbeschwerden, Ischias und X/1 446.
Platthand, neuritische X/1 275.
Platysmalähmung X/1 215.
Platzangst X/3 418.
– Magen-Darm-Störungen und V 1213.
– Quinckesches Ödem und X/3 669.
Plaut-Vincents Angina (Pharyngitis, Stomatitis) II/1 368; II/2 448; III/1 80.
– Kindesalter IX/1 753.
– Salvarsanbehandlung II/1 1334.
– Scharlachangina und II/2 448.
Pleiochromie der Galle VI/2 125, 141.
Plethora VIII 821 ff.
– Darmblutungen bei VI/1 565.
Plethysmographie,
– Kreislaufstörungen IV **334.**
– Raynaudsche Krankheit und X/3 570.
Pleura,
– Abwehrmittel (-reaktionen) gegen infektiöse Agentien III/2 469, 470, 471.
– Anatomie III/2 432.
– Echinokokkus der III/2 **600.**
– Entzündungen (s. auch Pleuritis) III/2 431.
– Exsudate und Transsudate III/2 452, 462, 463, 545, 546.

Pleura,
– Granuloma malignum der VIII 117.
– Leberabsceßdurchbruch in die VI/2 453.
– Lufteinblasung in die III/2 570.
– Mediastinale III/2 435.
– Obliteration der III/2 456.
– Oesophaguscarcinom und V 198.
– Pankreasnekrose und VI/1 54, 58.
– Physiologie III/2 436.
– Pulmonale und costale III/2 435.
– Sensibilität III/2 439.
– Syphilis der (s. auch unter Pleuritis) II/1 1245.
– Transsudate und Exsudate III/2 452, 462, 463, 545, 546.
– Tumoren (s. auch Pleuratumoren) III/2 594.
– Zwerchfellpleura III/2 435
Pleurachok III/2 440
– Pneumothoraxverfahren und III/2 770.
Pleuraempyem (s. auch unter „Pleuritis", eitrige) III/2 450.
– Hirnabsceß bei X/2 72.
– Nierenfettkapselabsceß bei VII 576.
– Operationen bei III/2 580 ff., 588 ff,
– Pankreasnekrose und VI/1 58.
– Subphrenischer Absceß und VI/2 389, 400, 401.
– Variola und II/2 303.
Pleuraergüsse (s. auch Pleuritis) III/2 458.
– Abgesackte III/2 508, 523.
– Brustraumtumoren und III/2 316, 320, 327, 598.
– Chylöse (milchartige) III/2 467.
– Eitrige (s. auch Pleuraempyem, Pleuritis) III/2 448, 458, 465.
– Exsudate und Transsudate III/2 452, 462, 463, 545, 546.
– Gashaltige (Gasbildung) III/2 466.
– Harnausscheidung und III/2 480.
– Herz und III/2 477 ff., 488, 536.
– Klappenfehler und IV 1248.
– Kreislauf und III/2 577.
– Leukämie und, Cytologie VIII 395.
– Lunge und III/2 473 ff.
Pleuraergüsse (s. auch Pleuritis),
– Marantische (Kachektische) III/1 452.
– Lungenödem nach Entleerung III/2 391, 392.
– Mediastinum und III/2 475, 488.
– Perikarditis exsudativa und III/1 543, 544; IV 928, 931.
– Pseudochylöse III/2 468.
– Röntgenuntersuchung III/2 505.
– Schutzwirkung der III/2 470, 471.
– Skorbutische VIII 918.
– Zwerchfell und III/2 476.
Pleuraerkrankungen (s. auch Pleuritis) III/2 **431**.
Pleurapunktion III/2 **564** ff.
Pleurareflexe III/2 439, 440, 585.
Pleuratumoren (s. auch Brustraumtumoren) III/2 **594**.
– Maligne II/1 712.
Pleuritis III/2 **431**.
– Abgesackte Exsudate III/2 508, 523.
– Adhaesiva III/2 456.
– Aktinomykotische III/2 537.
– Appendicitis und III/2 450; VI/1 680, 681.
– Auscultation III/2 498.
– Bakteriologie III/2 445, 447, 449.
– Bauchdeckenspannung bei VI/2 523.
– Behandlung III/2 549.
– – Operative III/2 580, 584.
– Cerebrospinalmeningitis, epidemische und II/2 76, 77, 103.
– Chlorome und VIII 602.
– Cholelithiasis (Cholangitis) und VI/2 45, 56.
– Cholera asiatica und II/2 660.
– Cytodiagnostik III/2 459.
– Diaphragmatica III/2 510, 540, 541.
– – Lumbago und X/1 524.
– Durchwanderungspleuritis III/2 450.
– Eitrige (Empyem, s. auch Pleuraempyem) III/2 448, 450, 458, 465, 525, 528.
– – Behandlung III/2 579.
– – Perforation III/2 458, 484, 529, 530
– Erkältungspleuritis III/2 453.
– Erysipel und 742.
Pleuritis,
– Exsudativa III/2 455, 458 ff., 505.
– Fibrinöse III/2 455.
– Fibröse (Pleuraschwielen) III/2 456.
– Flecktyphus und II/1 691.
– Gonokokkensepsis und II/2 1117.
– Hämorrhagische III/2 448, 464.
– Herzfehler und III/2 452; IV 1248, 1347.
– Idiopathische (primäre) III/2 442, 443.
– Infektionskrankheiten und III/2 450, 452.
– Influenza und II/1 423; II/3 19, 20, 39.
– Intercostalneuralgie und X/1 355, 408.
– Interlobuläre III/2 512.
– Jauchige III/2 448, 450, 458, 466.
– Keuchhusten und II/1 435, 459.
– Kindesalter III/2 523.
– Kreislaufstörungen III/2 477.
– Latente III/2 527.
– Leberabsceß und VI/2 372, 374.
– Leprosa miliaris II/1 515.
– Leukämien und VIII 441, 544.
– Lufteinblasung bei III/2 570.
– Magencarcinom und V 927.
– Magendarmstörungen bei III/2 486, 487; V 560.
– Mediastinalis III/2 518.
– Multilokuläre III/2 457.
– Nachbehandlung III/2 593.
– Nephritis acuta bei VII 193, **219**.
– Pathogenese und Ätiologie III/2 441.
– Pectoralismyalgie (Intercostalmyalgien) und X 517.
– Perikarditis und III/2 534.
– Peripleuritische Abscesse und III/2 545.
– Peritonitis und III/2 450.
– Perkussion III/2 492.
– Pleurotomie III/2 580.
– Pneumonie und III/2 449, 534.
– Pneumothorax und (s. auch Pneumothoraxpleuritis) III/2 453, 458, 466, 529, 593.
– Probepunktion III/2 502, 543.
– Pulsans III/2 522.
– Punktion III/1 564.
– Radiumtherapie IX/2 330.

Pleuritis,
– Recurrenslähmung III/1 284.
– Rheumatische II/2 158; III/2 451.
– – Herzkomplikationen II/2 159.
– Röntgentherapie III/2 558.
– Röntgenuntersuchung III/2 504.
– Sauerstofftherapie IX/3 146.
– Scharlach und II/2 444.
– Schultermyalgie bei X/1 515.
– Sekundäre (symptomatische) III/2 442, 445.
– – Kindesalter IX/1 762.
– Sepsis und II/2 1076, 1117, 1123.
– Serofibrinöse (seröse) III/2 447, 455, 458, 461.
– – Verlauf und Ausgänge III/2 526, 527.
– Streptotrichitische II/2 626.
– Symptomatologie III/2 480
– Syphilitische II/1 1142, 1145; III/2 537.
– Traumatische III/2 451.
– Trockne III/2 504, 526, 538, 559.
– Tuberkulöse III/2 **445**, 457, 555, 566, 591, 592, 696.
– – Röntgenbehandlung IX/2 483.
– Tumorpleuritis, s. diese.
– Typhus abdominalis und II/1 215.
– Über- und Unterdruckatmung bei Folgezuständen IX/2 179, 188.
– Vaquezsche Krankheit und VIII 840.
– Variola und II/2 313.
– Verwachsungen III/2 456, 531, 532.
– Weilsche Krankheit II/3 171.
– Zellbefunde III/2 458, 459, 466.
– – Tumoren, maligne III/2 5 8.
Pleurodynie III/2 541.
Pleuroperikarditis III/2 499, 534, 697.
– Pneumothoraxverfahren bei III/2 764, 766.
Pleuropneumonie III/2 **142**.
– Cholelithiasis und VI/2 63.
Pleurotomie, Empyembehandlung mit III/2 580.
Plexus brachialis, lumbalis, s. auch Brachialplexus, Lumpalplexus.
Plexusanästhesie (Kuhlenkampff), Lähmungen nach X/1 299.
Plexusexstirpation (partielle) bei Hydrocephalus congenitus X/3 870.
Plexuslähmungen X/1 293, 307.
– Muskelatrophie, spinale progressive und X/2 779.
– Tabes dorsalis und X/2 847.
Plexusneuritis X/1 353.
– Amyotrophische des Kindesalters X/1 354, 553.
– Brachialplexus, s. dieses.
– Cervicobrachialis X/1 403.
– Lumbosakralplexus, s. diesen.
Plica polonica II/3 252.
Plombierung der Lunge III/2 353.
Pluriglanduläre Insuffizienz endokriner Drüsen I 1009; E **325**.
– Abartungszeichen E 334, 338.
– Addisonsche Krankheit und E 284.
– Alkoholismus und E 336, 337.
– Ausgang der Erkrankung von bestimmten Blutdrüsen E 333.
– Basedowsche Krankheit I 830, 835, 836, 844.
– Begriffsbestimmung E 325.
– Behandlung E 342.
– Bindegewebsdiathese (-sklerose) E 334, 339.
– Cerebrale Form E 260, **343**.
– Dauer der Erkrankung E 341.
– Dystrophia adiposogenitalis und E 260.
– Fettsuchtform E 330.
– Frühformen (Neugeborene, Kinder, Jugendliche) E 332.
– Genitalapparat und E 331, 333.
– Geschichtliches E 328.
– Hunger E 336, 337.
– Infantilismus und I 713; E 313.
– Infektionskrankheiten und E 336.
– Jodmangel und E 327.
– Komplikationen E 334.
– Konstitution und E 328, 329, 338, 339.
– Lipoidverarmung und E 337.
– Literatur E 347.
– Osteomalacie und I 1011.
– Pathogenese E 337, 338.
– Pathologische Anatomie E 341.
– Prognose E 342.
– Rachitis I 1011.
Pluriglanduläre Insuffizienz endokriner Drüsen,
– Schilddrüse und E 332, 333.
– Simmondssche Krankheit und E 271.
– Sklerodermie und X/3 651.
– Sklerosen von Drüsen mit äußerer und innerer Sekretion E 334, 335, 340.
– Spätformen E 332.
– Status thymicolymphaticus und I 1010.
– Symptomatologie E 330.
– Syphilis und II/1 1172; E 336.
– Syphilis (fötale) und E 327.
– Thyreosexuelle Insuffizienz E **344**.
– Trauma und E 339.
– Tuberkulose und E 336.
– Tuberkulose des Foetus und E 327.
– Unterernährung (Hunger) und E 327, 328, 337.
– Ursachen (äußere und innere) E 336, 337.
– Vergiftungen (Toxine) und E 326, 336, 337.
– Verlauf E 340.
– Wechselwirkungen der einzelnen Drüsen E 325, 328.
– Zwischenhirn und E 328, 343.
Pneumatische Therapie (Kammern) IX/2 **176**.
– Asthma bronchiale III/2 70.
– Bronchitis chronica III/2 634.
– Herzkrankheiten IV 821.
– Lungenemphysem III/2 124, 125 ff.
Pneumatosis cystoides intestini VI/1 436.
Pneumaturie bei Kolisepsis II/2 1113.
Pneumobacillen II/2 1108.
Pneumobacillenpneumonie III/2 **233**.
Pneumobacillensepsis II/2 1108.
– Puerperale II/2 1153.
Pneumokokken II/2 1096, 1105, 1108; III/2 142.
– Streptokokken und II/2 1091, 1092.
Pneumokokkenangina II/2 1107; V 89.
Pneumokokkenendokarditis II/2 1165; IV 636.
Pneumokokkeninfektionen,
– Allgemeininfektion II/2 1105.
– Serumtherapie II/1 136.

Pneumokokkenmeningitis II/2 1107.
– Encephalitis und X/2 521.
Pneumokokkenotitis IX/1 25, 67.
Pneumokokkenperikarditis IV 930; VI/2 519, **533**.
– Kindesalter VI/2 541.
Pneumokokkenpleuritis III/2 447, 448, 554.
Pneumokokkenpneumonie III/2 **142**.
– Epidemische (endemische, kontagiöse, infektiöse) Formen III/2 **230**.
Pneumokokkensepsis II/2 1105; III/2 203.
– Puerperale II/2 1153.
– Serotherapie II/2 1200.
Pneumokokkensera II/1 137.
Pneumomalacie III/2 **663**.
Pneumonie III/2 **139**.
– Appendikuläre VI/1 681, 682; VI/2 666.
– Aspirations- III/2 248, 249, 254, 255.
– Augenkrankheiten bei IX/1 153.
– Basedowsche Krankheit und I 808, 819.
– Bauchdeckenspannung bei VI/2 523.
– Biliöse III/2 197, 231.
– Blutbrechen bei V 1018.
– Bronchopneumonie (s. auch diese) III/2 248.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 61, 77, 94, 103.
– Cholangitis (Cholelithiasis) und VI/2 45, 56.
– Cholera asiatica und II/1 659, 660.
– Chronische III/2 284.
– Croupöse (fibrinöse, genuine) III/2 **142**.
– – Serumtherapie III/2 221.
– Delirium tremens und X/3 511.
– Diabetes und I 48.
– Dystrophia musculorum progressiva und X/1 939.
– Encephalitis bei X/2 41, 632.
– Endocarditis simplex bei IV 602.
– Endocarditis ulcerosa bei II/2 1106, 1107.
– Erysipel und II/2 735.
– Fettsucht und I 342.
– Flecktyphus und II/1 690, 691.
– Friedländerpneumonie III/2 233.
– Gastroplegie bei V 787.
Pneumonie,
– Gelenkerkrankungen (Residuen) IX/2 755.
– Gelenkrheumatismus und II/2 157, 158.
– Gonokokkenpneumonie II/2 1117.
– Grippepneumonie (s. auch diese) II/1 417ff.; II/3 14, 18; III/2 209, 238.
– Herz (Herzkrankheiten) und III/2 189, 210; IV 602, 673, 1248, 1286, 1372.
– Hirnpurpura bei X/2 554.
– Hypostatische III/2 249, 252, 264.
– – Kindesalter IX/1 760, 761.
– Ikterus bei VI/2 **289**.
– Indurationspneumonie III/2 284.
– Inhalationstherapie IX/2 151.
– Kampfgasvergiftung und III/2 266.
– Katarrhalische (herdförmige, lobuläre, s. auch Bronchopneumonie) III/2 **248**.
– Keuchhusten und II/1 435, 458.
– Kindesalter IX/1 758.
– – Chronische IX/1 762.
– – Croupöse III/2 195.
– – Katarrhalische II/2 249, 252.
– – Krämpfe, terminale IX/1 806.
– – Paravertebrale (hypostatische) 760, 761.
– Klappenfehler und IV 1248, 1286.
– Knochenmarkinsuffizienz bei VIII 60.
– Kolipneumonie III/2 238.
– Leukämien und VIII 391, 426, 436, 440, 544.
– Leukocytosen bei VIII 62, 66, 83.
– Masernpneumonie II/2 384, 393 400.
– Maul- und Klauenseuche II/2 524.
– Meningitis bei II/2 1106, 1107; X/2 9.
– Milzbrandpneumonie III/2 235.
– Milztumor bei VIII 199.
– Myokarditis bei IV 673.
– Nephritis acuta bei VII 193, **218**.
– Ohrenkrankheiten bei IX/1 **67**.
– Paravertebrale (Kindesalter) IV/2 760.
– Pericarditis bei IV 910.
Pneumonie,
– Pestpneumonie II/1 615, 616; III/2 235.
– Pleuritis und III/2 449, 534.
– Pneumobacillenpneumonie III/2 233.
– Pneumokokkenpneumonie III/2 142.
– – Epidemische (endemische, kontagiöse, infektiöse) Formen III/2 230.
– Pneumotyphus (Pneumoparatyphus) III/2 208, 236, 237.
– Polyneuritis bei X/1 545.
– Psittakose III/2 237.
– Rachitis und IX/1 340, 341.
– Recurrens und II/2 896.
– Rotz- II/2 503; III/2 236.
– Sauerstofftherapie IX/2 146.
– Schluck- III/2 249.
– Schultermyalgien bei X/1 515.
– Schwangerschaft und IX/1 827.
– Sepsis und II/2 1106. 1107, 1108, 1109, 1110, 1117, 1126, 1144, 1171, 1184.
– Sprenggasvergiftung und III/2 265.
– Streifenpneumonie der Säuglinge III/2 252.
– Streptokokken-, lobäre, III/2 232.
– Syphilis congenita und II/1 1298.
– Taubenzüchter (Haarkämmer, Schwammreiniger) II/2 557.
– Tetanus und II/2 19, 23.
– Thomasschlacken- III/2 247.
– Trichinosis und II/2 240.
– Typhus abdominalis und II/1 213; II/2 296.
– Variola und II/2 313.
Pneumonokoniosen III/2 **272**.
– Lungentuberkulose und III/2 277.
– Organischer Staub und III/2 275.
Pneumonomykosen II/2 **574**, 575.
Pneumoparatyphus III/2 **237**.
Pneumopericardium IV 990.
Pneumoperitoneum, Peritonitis und VI/2 525.
Pneumorachie bei Rückenmarkstumoren E 648, 650.
Pneumotherapie, s. „Pneumatische".
Pneumothorax, Bronchialasthma und III/2 50.

Pneumothorax,
– Künstlicher (s. auch Pneumothoraxverfahren III/2 344, 755.
– Lungenabsceß und III/2 656.
– Lungenemphysem und III/2 120, 121.
– Lungengangrän und III/2 670.
– Pleuritis und III/2 453, 458, 466, 529.
– Pseudopneumothorax hydatidosus III/2 304.
Pneumothoraxpleuritis III/2 753, 770 ff.
– Behandlung III/2 569.
– Röntgenuntersuchung III/2 507.
Pneumothoraxverfahren (s. auch im Register zu Bd. III/2) III/2 344, **755**.
– – Trigeminusneuralgie und X/1 376.
Pneumotyphus II/1 214; II/3 292; III/2 208, **236**.
Pocken (s. auch Variola) II/2 **273**.
Podophyllin VI/1 230.
Polarimetrie, Bluteiweißbestimmung durch E 365.
Poleiminzölvergiftung IX/1 1169.
Polioencephalitis,
– Akute X/2 545.
– Alkoholencephalitis (P. haemorrhagica superior acuta) X/2 511, 515.
– Hämorrhagica Wernicke (superior und inferior) X/2 **47**, 545, 546, 548, 554, 640.
– – Klinik X/2 **727**.
Polioencephalomyelitis X/2 640.
– Epidemica X/2 **527**.
Poliomyelitis,
– Anterior acuta (s. auch Heine-Medinsche Krankheit) II/2 **653**; X/2 **564**.
– Syphilitica und Blei- bzw. Radialislähmung (s. auch Rückenmarkssyphilis) X/1 290.
Poliosis IX/2 532.
Polizeivorschriften, s. „Gesetzliche Vorschriften".
Polonium (s. auch „Radioaktive" Stoffe) IX/2 332.
Polyarthritis,
– Rheumatica (s. Gelenkrheumatismus) II/2 129.
– Syphilitica (s. auch Gelenksyphilis) II/1 1176.
– Tuberculosa deformans (sicca) IX/2 745, 746.
Polycholie VI/2 125.
Polycystische Nierendegeneration VII **672**.
Polycythaemia rubra (Vaquez, s. auch Polyglobulie) IX/2 478.
Polyglobulie (-cythämie, Erythrämie, Erythrocytose) VIII **821**.
– Augenerkrankungen IX/1 214.
– Blutmenge bei E 354.
– Erythromelalgie und X/3 601.
– Gaisböcksche VIII **860**.
– Hypertonische VIII 860.
– Klappenfehler und IV 1120, 1372.
– – Angeborene IV 458, 459.
– Magen-Darm-Kanal bei VI/1 796.
– Milztumor bei VIII 217, 837.
– Röntgenbehandlung IX/2 478.
– Urobilinikterus, Milztumor und VIII **863**.
– Vaquezsche VIII **837**; IX/2 478.
Polymyositis acuta (progressiva),
– Polyneuritis und X/1 576.
– Sklerodermie und X/3 658.
– Trichinosis und II/2 242.
Polyneuritis (s. auch im Register zu Bd. X/1) X/1 **543**.
– Akroasphyxia chronica und X/3 594.
– Akute ascendierende (Landrysche Paralyse) X/1 **552**.
– Alkoholische X/3 516.
– Beriberi (Kakke) II/3 949, 960, 961, 965, 971; X/1 580.
– Bronchitis pituitosa und III/2 628.
– Chorea minor und X/3 774.
– Chronische X/1 346, **552**.
– Diabetes mellitus I 54.
– Dyskrasische X/1 576.
– Encephalitis und X/3 51, 644.
– Enterotoxische (kopräm ische X/1 574.
– Erysipel und II/2 743.
– Erythromelalgie und X/3 602.
– Gelenkrheumatismus und II/2 165.
– Gestationstoxikose und X/2 458.
– Heine-Medinsche Krankheit und II/2 679.
Polyneuritis, s. auch im Register zu Bd. X/1,
– Hungerödem (-osteomalacie) und X/1 375, 384, 576.
– Infektiöse X/1 545.
– Influenza und II/1 413; II/3 25.
– Myelitis transversa und X/2 657.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 585.
– Senile (arteriosklerotische) X/1 577.
– Sigmoiditis und VI/1 325.
– Syphilitische II/1 1273.
– Toxische X/1 **564**.
– Typhus abdominalis II/3 318.
– Vitaminmangel bei II/2 971; X/1 580.
– Weilsche Krankheit II/3 181.
Polyopie, monokuläre bei Hysterie X/3 206.
Polypapilloma tropicum II/2 **877**.
Polypen,
– Choanalpolypen III/1 186.
– Darm VI/1 459, 580, 581, 602.
– Kehlkopf III/1 289.
– Magen- V 848, 1293.
– Nase (Nebenhöhlen) III/2 84, 184, 186.
– Rachen- (behaarte P.) III/1 194.
– Rectum VI/1 372, 375, 376.
– Siebbein III/1 186.
– Speiseröhre V 220.
Polysarkia I 297.
Polyserositis (Panserositis) III/2 535; IV 959, 960, 961, **977**; VI/2 444.
– Gelenkrheumatismus und II/2 159.
– Kindesalter III/2 535.
– Tuberkulose und IV 961.
Polysklerose des Gehirns und Rückenmarks (s. auch Sklerose, multiple) X/2 **95**.
Polyurie,
– Brustaortenaneurysma und IV 878.
– Diabetes insipidus und I 123, 131; E 264.
– Diabetes mellitus I 50; E 87.
– Gehirnkrankheiten und (nervöse P.) E 90, 91.
– Hypophyse und I 354, 460, 637, 662.
– Hypophysenerkrankungen und E 90.
– Hysterische X/3 214.
– Katheterinfektion und VII 339.

Polyurie,
– Nierenbeckenerkrankungen VII 324.
– Nierenerkrankungen und VII 230, 596.
– Paralysis agitans und X/3 742.
– Physiologische und pathologische I 122, 123.
– Prostatahypertrophie und VII 73.
– Quinckesches Ödem und X/3 678.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 575.
– Typhus abdominalis und II/1 210.
– Ursache E 91.
– Zwischenhirn und E 239.
Ponndorfimpfungen bei
– Gelenkerkrankungen IX/2 761.
– Tuberkulose III/2 751, 752.
Pons, s. Brücke, Brücken-, Oblongata-.
Pontocerebellare Atrophien X/2 409, 410.
Porencephalitis X/3 818, **820**.
Porges-Meyers Syphilisreaktion II/1 52, 1167.
Poriomanische Zustände bei Hysterie X/3 225.
Poromyelie X/2 **180**, 183.
Porphyrinurie, s. auch Hämatoporphyrinurie.
Posticuslähmung des Kehlkopfs III/1 281; X/1 234.
– Brustraumtumoren und III/2 311.
– Sklerose, multiple X/2 127.
– Syphilis cerebrospinalis X/2 823.
Potatoren, s. Alkoholismus.
Potenz, sexuelle
– Addisonsche Krankheit I 593, 597.
– Akromegalie I 636.
– Cerebrospinalmeningitis II/2 79.
– Diabetes insipidus I 131.
– Diabetes mellitus I 51.
– Dystrophia adiposogenitalis I 353.
– Dystrophia myotonica und X/1 954.
– Encephalitis epidemica und X/2 689.
– Epididymitis VII 91.
– Fettsucht I 349, 359.
– Gonorrhoe VII 3.
– Hysterie und X/3 214, 215.
– Leukämien und VIII 397, 445.
– Nebennierenerkrankungen und I 593.
Potenz, sexuelle,
– Paralysis progressiva und X/2 866.
– Röntgenstrahlenwirkung IX/2 381.
– Schlafkrankheit II/2 841.
– Tabes dorsalis und X/1 845.
Pottaschevergiftung IX/1 1071.
Praecipitine II/1 22, **30**.
– Serumdiagnose durch Nachweis der II/1 51.
Praecipitinreaktion bei
– Bandwurmkrankheit II/2 217.
– Carcinom II/1 62, 738.
– Cerebrospinalmeningitis II/2 52.
– Rotz II/2 512.
– Serumkrankheit II/1 937.
– Syphilis II/1 1166, 1167.
– Zusammenstellung der bekannten Reakionen II/1 33.
Praeputialverklebung im Kindesalter IX/1 773.
Praeservesalzvergiftung IX/1 1081.
Praesklerose, Capillarbeobachtungen bei IV 307.
Praxien X/1 12.
Presbyakusis IX/1 83.
Priapismus,
– Leukämie und VIII 378, 382, 397, 445, 541.
– – Therapie VIII 398.
– Meningitis cerebrospinalis epidemica und II/2 79.
– Paralysis progressiva und X/2 867.
Primäraffekt, syphilitischer (s. auch Chancre, Schanker) II/1 1088.
– Augenlokalisation IX/1 175.
– Extragenitaler II/1 1096; V 60.
– Fehlen desselben (Syphilis d'emblée) II/1 1018, 1100.
– Pseudoprimäraffekt II/1 1112.
Primeldermatitis IX/1 1272; IX/2 565.
Probemahlzeiten (s. auch Register zu Bd. V) V 439.
– Darmfunktionsprüfung und VI/1 82, 83.
– Nierenfunktionsprüfung VII 231.
Probepunktion,
– Bursa omentalis-Eiterungen VI/1 61.
– Herzbeutel (Perikarditis) IV 929.
– Hirnabsceß X/2 88.
– Leberabsceß VI/2 374, 379, 454.
– Lungenabsceß III/2 661.
Probepunktion,
– Milz VIII 186, 490.
– Milzsarkom VIII 240.
– Pankreasabsceß VI/1 63.
– Peritonitis VI/2 526.
– Pleuraergüsse III/2 502, 543.
– Subphrenischer Abscess VI/2 397.
Profétasches Gesetz II/1 1278.
Progenie (Prognathie) V 31, 32.
Proktakenie VI/1 265.
Proktalgien VI/1 265.
Proktitis,
– Akute VI/1 **278**.
– Chronica VI/1 **281**.
– Sepsis nach II/2 1112, 1175.
Proktogene Verstopfung VI/1 144.
Proktomucorrhoe VI/1 275.
Proktosigmoiditis,
– Acuta VI/1 **318**.
– Chronica VI/1 **321**.
– Eosinophile VI/1 795, 796.
– Ulceröse VI/1 284, 344.
Proktosigmoskopie (s. auch Rektoromanoskopie) VI/1 256.
Proktosigmostase VI/1 260.
Proktoskopie (s. auch Rektoromanoskopie) VI/1 256.
Proktoskopische Behandlung, s. unter Rektoromanoskopie
Proktospasmus VI/1 253, 268, 283.
– Behandlung VI/1 271.
Proktostase VI/1 182, 259, 260 ff.
– Behandlung VI/1 233, 263.
Proprioceptives System Sherringtons X/2 270, 271, 354, 359.
Propulsionen bei Paralysis agitans X/3 738.
Propylalkoholvergiftung IX/1 **1133**.
– Augensymptome IX/1 292.
Prostata,
– Radiumstrahlen und IX/2 316.
– Röntgenstrahlenwirkung auf die IX/2 393.
Prostataabsceß VII 68.
– Lungenembolie (-infarkt) bei III/2 828.
Prostatacarcinom VII 83, 109.
– Knochenmetastasen VIII 315, 316.
Prostataerkrankungen VII 67.

Prostataerkrankungen,
– Cysten VII 83, 85.
– Hypertrophie (s. auch Prostatahypertrophie) VII 71.
– Neurosen VII 88.
– Peritonitis und VI/2 529.
– Proktitis bei VI/1 281.
– Prostatitis acuta VII 67.
– Prostatitis chronica VII 69.
– Prostatitis septica II/2 1077.
– Radiumtherapie IX/2 344.
– Röntgentherapie IX/2 506.
– Sepsis und II/2 1077, 1101.
– Steine (Konkretionen) VII 85.
– Syphilitische II/1 1160.
– Traumen VII 90.
– Tuberkulose VII 86, 87, 96.
– – Röntgenbehandlung IX/2 487.
– Tumoren (s. auch Prostatatumoren) VII 83.
Prostatahypertrophie VII **71**.
– Hämorrhoiden bei VI/1 294.
– Rectalstenosen VI/1 345.
– Sepsis und II/2 1112, 1180.
– Verdauungstrakt bei VI/1 814.
Prostataoperationen VII 81, 82, 84, 86.
Prostatatumoren VII 83.
– Darmobstruktion durch VI/1 453.
– Maligne II/1 712.
Protargol, s. Silberbehandlung.
Proteinkörpertherapie (Protoplasmaaktivierung, Milchinjektionen, Reizkörpertherapie),
– Encephalitis epidemica X/2 700.
– Endokarditis IV 646.
– Epilepsie X/3 401.
– Exantheme bei IX/2 611, 646.
– Fleckfieber II/3 424, 425.
– Gelenkerkrankungen, chronische, IX/2 690, 737, 755, 756, 759, 760, 762.
– Grippepneumonie II/3 74, 75.
– Hautkrankheiten IX/2 646.
– Ischias X/1 451.
– Mittelohreiterungen IX 28.
– Myalgien X/1 535.
– Neuralgien (Neuritiden) X/1 367.
– Paralysis progressiva X/2 873.
– Perikarditis IV 935.
– Purpura VIII 910.
– Schwangerschaftsdermatosen IX/2 647.
Proteinkörpertherapie (Protoplasmaaktivierung, Milchinjektionen, Reizkörpertherapie),
– Sklerodermie X/3 659.
– Syphilis der Kreislaufsorgane (Aortensyphilis) IV 860.
– Vergiftungen IX/1 1000 ff.
Proteusinfektion, Nahrungsmittelvergiftung durch IX/1 1317.
Proteussepsis und ihre Erreger II/2 1121.
– Puerperale II/2 1154.
Protopin IX/1 1217.
Protoveratrinvergiftung IX/1 **1249**.
Protozoen II/1 3; II/2 204, 771.
– Nachweis II/1 15.
Protozoenkrankheiten, II/2 **768**.
Prozessionsraupen, Giftwirkungen IX/1 1281.
Prurigo IX/1 747; IX/2 613.
– Bronchialasthma und III/2 44.
– Lichtbehandlung IX/2 122.
– Lymphatica VIII 443, 638.
– Schwangerschaft und X/3 456.
Pruritus IX/2 544.
– Basedowsche Krankheit I 777.
– Bronchialasthma und III/2 44.
– Brustraumtumoren und III/2 310.
– Diabetes mellitus und I 53; VI/1 803; E 96.
– Hysterischer X/3 191.
– Kindesalter IX/1 746, 747.
– Leberleiden (Ikterus, Cholelithiasis) und VI/2 45, 147, 206, 473.
– – Behandlung VI/2 80, 164, 473.
– Leukämie und VIII 443.
– Oxyuriasis (Analpruritus) II 230.
– Radiumbehandlung IX/2 342.
– Röntgenbehandlung IX/2 510.
– Schrumpfniere VII 516, 533.
Pseudo-, s. auch Schein-.
Pseudoaddison E 283.
Pseudoaktinomykose II/2 639.
Pseudoappendicitis VI/2 680.
Pseudoasthma myalgicum X/1 517.
Pseudobulbärparalyse X/2 290, **305**.
Pseudobulbärparalyse,
– Infantile striäre X/3 850.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 574.
– Speichelfluß bei V 118.
Pseudocarcinom des Sigma Romanum VI/1 322.
Pseudochlorose VIII 773.
Pseudocroup III/1 224; IX/1 756.
– Diphtherie und II/1 368.
– Masern und II/2 390.
Pseudodiphtheriebacillen II/1 328.
– Allgemeininfektion durch II/2 1128.
Pseudodysenteriebacillen II/1 271.
Pseudogallensteinkoliken, Icterus haemolyticus und VI/2 168.
Pseudohermaphroditismus IX/1 945.
Pseudoileus VI/1 505, 540.
Pseudoinfluenzabacillen 400.
Pseudoischias myalgica X/1 449, **527**.
Pseudolebercirrhose, perikarditische III/2 536; IV 974, 978; VI/2 442, 444.
Pseudoleukämie VIII **354**, **468**.
– Akute VIII 216, 547.
– Augenkrankheiten IX/1 217.
– Exophthalmus bei IX/1 113.
– Granulierende VIII 107 ff.
– Hautveränderungen bei VIII 331; IX/2 543.
– Infantile IX/1 794.
– Kehlkopferkrankungen (-tumoren) bei III/1 270.
– Lienale VIII 471, 479.
– Lymphatische VIII **107**, 469.
– Magen-Darm-Kanal bei VI/1 781.
– Myeloide VIII 480, **490**.
– Splenica infantum IX/1 794.
Pseudolipome, angioneurotische X/3 673.
Pseudologien, hysterische X/3 219.
Pseudomelanose des Darms VI/1 831.
Pseudomeningitis, hysterische X/3 192.
Pseudomeningokokken II/1 49, 107.
Pseudomigräne X/1 512.
Pseudomyxoma peritonei ex appendice VI/2 622.
Pseudoneuralgien X/1 346, 348, 349, 358, 376
Pseudoodontalgien bei Grippe (s. auch Zahnschmerzen) V 84.

Pseudoparalyse,
– Alkoholische X/3 518.
– Parrotsche II/1 1303.
– Skorbut, kindlicher und IX/1 669, 679.
Pseudoparesen,
– Chorea minor X/3 772.
– Spastische (mit Tremor) bei Hysterie X/3 204.
Pseudopneumothorax hydatidosus III/2 304.
Pseudopolypen des Rectums und der Flexur VI/1 334.
– Hirschsprungsche Krankheit und VI/1 368.
Pseudoprimäraffekt II/1 1112.
Pseudoptosis, hysterische IX/1 285.
Pseudorotz II/2 587.
Pseudosklerose des Gehirns und Rückenmarks X/3 142; X/3 **969**.
– Paralysis agitans und X/3 747.
Pseudostenocardia myalgica X/1 515, 516.
Pseudotabes,
– Acromegalica I 651.
– Diabetica X/1 572.
– Gliomatosa X/2 225.
– Peripherica X/1 557.
Pseudotetanusbacillen,
– Allgemeininfektion durch II/2 1130.
– Puerperalsepsis durch II/2 1154.
Pseudotrichinosis X/1 586.
Pseudotuberculosis,
– Aspergillina II/2 **575**.
– Streptotrichitica II/2 **625**.
Pseudotuberkelbacillen II/1 797, 821.
Pseudotumoren,
– Abdomen V 321.
– Wurmfortsatz VI/2 616, 617.
Pseudourämie VII 465, 473.
– Behandlung VII 270, 271, 560.
– Nephritis acuta und VII 193.
– Pathogenetisches VII 243.
– Schrumpfnieren und VII 553, 554, 569.
Psittakose III/2 **237**.
– Sepsis und II/2 1171.
Psoasabsceß,
– Appendicitis und VI/2 680.
– Ischias und X/1 444.
– Spondylitis tuberculosa und X/1 619.
Psoasmyalgie, rheumatische X/1 524.
Psoriasis IX/2 **584**.
– Bronchialasthma und III/2 44.
– Buccalis, Radiumtherapie IX/2 330.
– Jodbehandlung IX/2 645.
– Lichtbehandlung IX/2 122.
– Radiumtherapie IX/2 330, 342.
– Syphilitica (palmaris und plantaris) II/1 1112, 1114, 1225, 1290.
Psychasthenie (psychasthenische Konstitution, s. auch Psychopathie),
– Vegetatives Nervensystem und X/3 163.
– Verstopfung und VI/1 206, 207, 216 ff, 219.
– Zwangsvorstellungen bei X/3 429.
Psyche (psychische Störungen, Psychosen, s. auch Geisteskrankheiten, Irresein).
– Abderhaldensche Reaktion bei Psychosen II/1 75.
– Akromegalie und I 649, 650.
– Alkoholismus X/3 504 ff., 513 ff.
– Amaurotische Idiotie X/3 917.
– Amyotrophische Lateralsklerose X/2 438.
– Arteriosklerose des Gehirns und E 467, **483**, 490.
– Basedowsche Krankheit I 768.
– Bronchialasthma III/2 10, 45.
– Cerebrospinalmeningitis II/2 64.
– Cholera asiatica und II/1 660.
– Chorea X/3 767, 776.
– Cobragiftreaktion bei Psychosen II/1 65.
– Cysticercus cellulosae des Gehirns X/3 167, 168.
– Dystrophia myotonica X/1 952.
– Eklampsie und (postek-lamptische Psychose) X/3 465
– Encephalitis epidemica X/2 673, 694, 695.
– Epilepsie X/3 336, 338.
– Erbsyphilis X/2 850.
– Fleckfieber II/1 691; II/3 410.
– Friedreichsche Ataxie X/3 931.
– Gelenkrheumatismus II/2 164.
– Gestationstoxikose X/3 460.
– Gicht I 180, 181.
Psyche (psychische Störungen, Psychosen, s. auch Geisteskrankheiten, Irresein),
– Grippe II/1 414; II/3 27; III/2 617.
– Hemiatrophia faciei progressiva X/3 636.
– Herzkrankheiten IV 1277.
– Hirnerkrankungen, congenitale (früherworbene) X/3 829.
– Hirnsyphilis X/2 876.
– Hirntumor X/1 654, 655.
– Huntingtonsche Chorea X/3 959.
– Hydrocephalus congenitus X/3 864, 865.
– Hysterie X/3 217, 255.
– Infantilismus I 682, 689, **729**.
– Kindesalter I 689; IX/1 700, 721.
– Klappenfehler und IV 1277.
– Laktationspsychosen X/3 460.
– Leukämie VIII 399.
– Lokalisatorische Bedeutung psychischer Symptome bei Hirnkrankheiten X/1 710, 711.
– Magenneurosen und E 396 ff., 401 ff., 418.
– Malaria II/2 804.
– Mongolismus X/2 875.
– Muskelatrophie, spinale progressive X/2 769.
– Myasthenie X/3 328.
– Myoklonusepilepsie X/3 953.
– Neurofibromatose X/3 897.
– Pachymeningitis haemorrhagica interna X/2 3.
– Paralysis agitans X/3 743, 744.
– Paralysis progressiva X/2 860 ff., 868.
– Paratyphus II/3 342, 343.
– Polyneuritis X/1 550.
– Pseudosklerose X/3 971.
– Quinckesches Ödem X/3 669, 679.
– Rachitis IX/1 333 ff.
– Raynaudsche Krankheit X/3 574, 575.
– Röntgenkastration IX/2 506.
– Schlafkrankheit II/3 842.
– Seekrankheit IX/2 82.
– Sepsis II/2 1078.
– Sklerodermie X/3 623, 624.
– Sklerose diffuse X/3 161.
– Sklerose multiple X/2 135.
– Sklerose, tuberöse X/3 880, 881.
– Stirnlappenerkrankung X/1 710, 711.

Psyche (psychische Störungen, Psychosen, s. auch Geisteskrankheiten, Irresein),
– Syphilis II/1 1203, 1273.
– Syphilis cerebrospinalis X/2 876.
– Tetanie I 609.
– Thymico-lymphatischer Status und I 719.
– Turmschädel X/3 871.
– Typhus abdominalis II/1 218; II/3 320.
– Variola II/2 314.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 21.
– Verstopfung und VI/1 206, 216, 219, 260.
– Wilson-Pseudosklerose-Typus X/3 969, 971.
– Zahnkrankheiten und V 21.
– Zwangszustände X/3 429, 434, 436.
Psychoanalyse,
– Epilepsie X/3 398.
– Hysterie und X/3 251.
– Neurasthenie X/3 292.
Psychogenie (-genese) IV 267; E 450ff.
– Differentialdiagnose psychogener Zustände X/3 246.
Psychoneurosen, s. Epilepsie, Hysterie, Neurasthenie, Neuropathie, Zwangszustände.
Psychopathie (s. auch Psychasthenie),
– Hysterie und ihre Unterscheidung von sonstigen Formen der X/3 246.
– Kopfschmerz und X/3 549.
– Neuralgien und X/1 346.
– Neuropathische Konstitutionen und X/3 281.
– Syphilis congenita und X/2 850.
Psychoreflexe X/1 713.
Psychosen, s. Geisteskrankheiten, Psyche.
Psychotherapie,
– Arteriosklerose, cerebrale E 523.
– Beschäftigungsneurosen X/3 316.
– Bronchialasthma III/3 76.
– Epilepsie X/3 398.
– Erythromelalgie X/3 608.
– Homiletik, ärztliche E 435.
– Hypnose IV 268, 269.
– Hysterie X/3 250, 255, 256.
– Keuchhusten II/1 465.
– Kopfschmerz X/3 553.
– Magenneurosen E 427ff.
– Myalgien X/1 538.
– Neuralgien X/1 373, 391, 461.
Psychotherapie,
– Neurasthenie X/3 291.
– Paralysis agitans X/3 749.
– Prokto-Sigmostase VI/1 263.
– Verstopfung VI/1 235, 263.
– Zwangszustände X/3 437.
Ptosis,
– Blepharoptosis, s. diese.
– Pseudoparalytica hysterica X/3 205.
– Viscerum (s. auch Asthenie, Entero-, Gastroptose etc.) VI/1 158.
Ptyalismus (s. auch Speichelabsonderung) V 42, 118.
– Duodenalgeschwür und VI/1 660, 714.
– Encephalitis epidemica X/2 681, 688.
– Gestationstoxikose und X/3 460.
– Pancreatitis chronica und VI/1 40.
– Schwangerschaft und X/3 460.
– – Behandlung X/3 486.
– Weilsche Krankheit und II/3 161.
Pubertas praecox E 287.
– Literatur E 293.
– Syphilis (Epiphysengummi) und E 292.
Pubertät, s. auch Genitalapparat.
– Pluriglanduläre Insuffizienz in der E 334, 335.
Pubertätsdermatosen IX/2 553.
Pubertätsdrüse I 463; IX/1 914.
Puerperalsepsis (-fieber, -infektion, s. auch „Puerperalsepsis“ im Register zu Bd. II/2) II/2 **1137**.
– Bakteriologie der II/2 1128, 1131, 1150.
– Blutbrechen bei V 1018.
– Erysipel und II/2 721, 736, 1144.
– Hirnabsceß bei X/2 72.
– Netzhautblutungen IX/1 102.
– Otogene Sepsis und IX/1 45.
– Serumtherapie II/1 137.
– Simmondssche Krankheit und E 270.
– Stillfähigkeit bei IX/1 388.
Puerperium, s. Wochenbett.
Pulex irritans II/1 **254**.
Pulmonalarterie,
– Embolie und Infarkt der (s. auch Lungenembolie) III/2 827.
– Klappen der IV 13.
Pulmonalarterie,
– Kommunikation zwischen Aorta und IV 517.
– Syphilis der II/1 1141; IV 1031.
– Thrombose bei Cerebrospinalmeningitis II/2 77.
– Wurzel der IV 3.
Pulmonalatresie, angeborene IV 497.
Pulmonalinsuffizienz IV **1369**.
– Angeborene IV **515**.
– Aorteninsuffizienz und IV 1373.
– Röntgenbild IV 1373.
Pulmonalklappen IV 13.
– Aneurysmen IV 873.
– Anomalien, angeborene (Zahl der Klappen) IV 517.
– Entzündung der (Geräusche) IV 595.
Pulmonalstenose IV **1274**.
– Angeborene IV **497**.
– Conusstenose IV 498.
– Cyanose IV 1377, 1378.
– Ductus arteriosus apertus und IV 506, 507.
– Erworbene IV 501.
– Lungentuberkulose und IV 504, 1376.
– Mittellage, respiratorische und IV 1238.
– Stauungserscheinungen IV 1377, 1378,
– Tetralogie de Fallot IV 501.
– Ventrikelseptumdefekt und IV 495, 500, 501, 506, 507.
Pulpenpolyp V 76.
Pulpitis V 46.
Puls,
– Sympathicotonie (Vagotoni) und X/3 130, 143.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 147ff.
Pulsionen bei Paralysis agitans (Latero-, Pro- und Retropulsion) X/3 738.
Pulsschreibung bei Klappenfehlern IV 1107.
Pulsuntersuchung, dynamische (Sphygmobolometrie) IV **1475**.
Punica granatorum, Vergiftungen durch IX/1 1172.
Punktion (Paracentese),
– Abdomen (bei Darmstenosen) VI/1 414.
– Ascites VI/3 474.
– Darm (bei Stenosen) VI/1 414.
– Cholelithiasis (Gallenblase, cave!) VI/2 51.

Punktion (Paracentese),
– Harnblase VII 22, 48, 80.
– Herzbeutel IV 929, 938, 946.
– Hirnabsceß X/2 88.
– Hirnpunktion (Ventrikelpunktion, s. auch diese) X/1 676, 679, 680, 681, 686.
– Hydronephrose VII 411, 412.
– Hydrops (Ödem) VII 460.
– Kieferhöhle III/1 131.
– Lumbalpunktion (s. auch diese) II/3 86, 117; II/3 435.
– Milz VIII 186, 790.
– Mittelohreiterung IX/1 26.
– Pleuraergüsse III/2 502, 564.
– Probepunktion, s. auch diese.
– Trommelfellparacentese IX/1 26.
– Ventrikelpunktion II/2 92, 118, 124.
Punktionsdrainage bei Hydropsien VII 274.
Pupille,
– Physiologie und Pathologie im Hinblick auf Erkrankungen des Nervensystems IX/1 255, **257**; X/1 **87**.
– Sympathicotonie und X/3 143.
– Vagotonie und X/3 128.
Pupillenanomalien, s. auch „Pupillenstörungen" im Register zu Bd. IX/1 sowie Bd. X/1 und X/2
– Amaurotische Idiotie X/3 916.
– Arteriosklerose, cerebrale und E 494.
– Basedowsche Krankheit I 763, 764, 766; IX/1 232.
– Brustaortenaneurysma IV 878.
– Cerebrospinalmeningitis epidemica II/2 82; IX/1 277.
– Chorea minor X/3 771, 772.
– Friedreichsche Krankheit X/3 930.
– Hypophysentumoren I 649; IX/1 239.
– Hysterie und IX/1 284, 285; X/3 209.
– Neuritis familiaris hypertrophica X/3 903.
– Paralysis agitans X/3 733.
– Paralysis progressiva X/2 867; IX 183.
– Pericarditis exsudativa IV 927.
– Pleuritis III/2 536.
Pupillenanomalien, s. auch „Pupillenstörungen" im Register zu Bd. IX/1 sowie Bd. X/1 und X/2,
– Rectum- und Sigma-Romanum-Erkrankungen VI/1 277.
– Rindenblindheit (Sehbahnläsionen) X/1 702, 703.
– Starre, absolute und reflektorische X/3 106, 107.
– Syphilis cerebrospinalis IX 183; X/2 798.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 106, 107.
Pupilleninnervation, Apparate im Oblongata-Thalamus-Abschnitt X/1 87.
Purgen (Purgatin) VI/1 226.
Purgenvergiftung IX/1 1167.
Purinarme Diät IX/2 297.
Purinderivate, Vergiftung durch IX/1 **1254**.
Purinkörpertherapie, Herzkrankheiten IV 759, 765, 766, 1465.
Purinstoffwechsel I 184 ff.
– Epilepsie X/3 343.
– Diabetes insipidus und 264.
– Gicht und I 186, 188.
– Hypophyse und I 638.
– Leukämie und VIII 404.
– Lichtwirkungen auf den IX/2 114.
– Radioaktive Substanzen und IX/2 313.
– Vegetatives Nervensystem X/3 44.
Purkinje-Zellen des Kleinhirns X/1 73; X/2 344.
Purostrophan IX/1 1262.
Purpura VIII 899, **901** ff.
– Augensymptome IX/1 215.
– Hämophilie und VIII 909
– Hautaffektionen bei IX/2 544.
– Hautgangrän, multiple neurotische, und X/3 616.
– Henochsche VIII **904**.
– Herpes zoster und X/1 356, 417.
– Intestinalis VI/1 436.
– Magenblutungen bei V 1105.
– Nephritis acuta und VII 217.
– Neuritis bei X/1 356.
– Ohrenkrankheiten bei IX/1 72.
– Quinckesches Ödem und X/3 684.
– Rheumatica VIII 901, IX/2 616.
– – Encephalitis bei X/2 42.
Purpura,
– Sepsis und II/2 1080, 1102, 1104, 1131.
– Thrombolytische VIII 908.
– Thrombopenische VIII 905 ff.
– Toxische X/3 672.
Pustula maligna II/2 467.
– Behandlung II/3 486, 487.
Putamen X/1 840, 842.
– Chorea minor und X/3 760.
– Läsionen (Herdsymptome) X/1 713.
– Paralysis agitans und X/3 708 ff.
Pyämide II/2 2067.
Pyämie (s. auch Sepsis) II/2 1059.
– Appendicitis und VI/2 626.
– Bronchitis (Bronchopneumonie) bei III/2 619.
– Epididymitis bei VII 91.
– Hirnabsceß bei X/2 72.
– Leberabsceß bei VI/2 363.
– Meningitis bei X/2 9.
– Otogene IX/1 **40**.
– – Differentialdiagnose IX/1 43, 44.
– Prostatitis bei VII 68.
Pyelektasie VII 384.
Pyelitis (Pyelonephritis, Cystopyelitis, Cystopyelonephritis), s. auch Nierenbecken,
– Appendicitis und VI/2 651, 674.
– Acuta VII **335**.
– Arthritische I 173
– Augenerkrankungen bei IX/1 213.
– Chronica VII **340**.
– Deflorations(Cohabitations)-Pyelitis II/2 1155; VII 340.
– Kinderpyelitis VII 340, 341; IX/1 773, 776.
– Nierenkapselentzündung (-absceß) bei VII 573.
– Paratyphosa II/1 257; II/3 339, 343.
– Pylorospasmus der Säuglinge und IX/1 449.
– Schwangerschaftspyelitis VII 340, 342; IX/1 **883**.
– Sepsis und II/2 1085, 1101, 1111, 1112, 1280.
– Syphilitische II/1 1156.
– Typhus abdominalis und II/3 323, 324.
Pyelographie VII 326, 327.
Pyelonephritis, s. Pyelitis.
Pyelotomie VII 289, 381, 405, 407.
Pyknolepsie IX/1 806.

Pylephlebitis (Pylethrombosis, s. auch Pfortadererkrankungen, Pfortaderthrombose) VI/2 **446**.
Pyloritis spastica VI/1 668.
Pylorospasmus V **834**, **1322**.
– Duodenalgeschwür und VI 659, 666.
– Grippe bei Säuglingen und IX/1 449, 451.
– Hyperchylia pancreatica und VI/1 30.
– Magenerweiterung und VI/1 670.
– Säuglingsalter IX/1 **446** ff.
– Vagotonie und X/3 136.
Pylorus, Palpation V 318, 321.
Pylorusausschaltung bei Duodenalgeschwür VI/1 736.
Pyloruscarcinom V 851, 931, 1039, 1250, 1256.
– Differentialdiagnostisches V 851.
– Röntgenuntersuchung V 429, 940, 1256.
Pylorusenge, angeborene V **832**.
Pylorusstenose V 804.
– Angeborene (im Säuglingsalter) V 820.
– Carcinomatöse V 851, 931.
– Cholangitis und VI/3 56.
– Duodenalgeschwür und VI/1 669, 670.
– Duodenalstenose und VI/1 700.
– Erworbene (Erwachsener) V 833.
– Funktionelle V 834.
– Gutartige VI/1 105.
– Hypertrophische V **841**.
– Organische V 419, 833.
– Polyglobulie bei VIII 827.
– Spastische (s. auch Pylorospasmus) V 834; VI/1 668.
– Syphilitische II/1 1246, 1247; V 844.
– Traumatische V 849.
– Tuberkulöse V 846.
Pylorustumoren V 815, 816.
– Differentialdiagnose V 851, 852.
Pylorusverlagerung (Pyloroptose) V 782, 784, 785, 790, 805.
Pylorusverschluß, akuter V 782, 790, 791.
Pyocyanasetherapie,
– Cerebrospinalmeningitis II/1 114, 116.
– Diphtherie II/1 384.
Pyocyanasetherapie.
– Scharlachangina II/3 452.
– Tumoren, maligne II/1 761.
Pyocyaneussepsis II/2 1120.
Pyodermien IX/3 **597**.
– Hirnabsceß bei X/2 72.
– Lichtbehandlung IX/3 122.
– Pylorospasmus der Säuglinge und IX/1 449.
– Vaccinebehandlung IX/2 647.
Pyonephrose VIII **383**, **412**.
– Dilatations- VII 386.
– Infektions- VII 386.
Pyorrhoea,
– Alveolaris (s. Alveolarpyorrhoe) V 49.
– Salivalis V 122
Pyosalpinx, s. Salpingitis.
Pyosinus III/1 133.
Pyospermie, Samenblasentuberkulose und VII 97.
Pyothorax subphrenicus VI/1 682.
Pyramide, cerebellare X/2 348, 349, 350.
Pyramidenbahn (-kreuzung) X/1 54, 100.
– Extrapyramidale Bahnen und X/2 282, 283.
– Motilität und X/1 899.
Pyramidenbahnläsionen,
– Brückenerkrankungen und X/2 289, 290.
– Diplegia cerebralis infantum X/3 846, 847.
– Encephalitis epidemica und X/3 684.
– Hemiplegie infantile cerebrale X/3 840.
– Lähmungen bei X/1 813.
– Lateralsklerose, amyotrophische X/3 432.
– Oblongataerkrankungen und X/1 721.
– Paralysis agitans X/3 338.
– Pelizaeus-Merzbachersche Krankheit X/3 948.
– Reflexe bei X/1 814, 815, 816.
– Rückenmarkserkrankungen X/1 813.
– Spinalparalyse, spastische X/3 942.
Pyramidenspasmen und extrapyramidale Rigidität X/1 887.
Pyrgocephalie X/3 **871**.
Pyrodinvergiftung IX/1 1156.
Pyrogallolvergiftung IX/1 1150.
Pyromanie X/3 421.
Pyrosis V 549, 551, 1056.
Pyurie.
– Blasentumoren VII 46.
– Cystitis VII 36.
– Eiterherkunft VII 39.
– Nierenabsceß VII 223.
– Nierentuberkulose VII 600, 602.
– Prostatahypertrophie VII 79.
– Prostatatumoren VII 83.
– Pyelitis VII 323, 324.
– Pyonephrose VII 419.

Q.

Quadruplegie, spinale X/1 819.
Quallen IX/1 1279.
Quartalssuff X/3 505.
Quartana II/2 780.
Quarzlampenbestrahlung, s. Höhensonne.
Quebrachin IX/1 1228.
Quecksilber, s. auch Mercurial-.
Quecksilberbehandlung,
– Chemotherapeutisches E 774, **826**.
– Framboesia tropica II/2 885.
– Granuloma tuberculosum VIII 110.
– Paralysis progressiva X/2 871.
– Phthirii II/2 251.
– Rotz II/2 518.
– Syphilis II/1 1315.
– – Centralnervensystem (S. cerebrospinalis) X/3 878, 882, 883.
– – Endolumbale Injektionen II/3 464.
– – Inhalationskuren II/1 1328.
– – Injektionstherapie II/1 1321.
– – Interne Behandlung II/1 1326.
– – Inunktionskuren II/1 1316.
– Syphilis der Kreislaufsorgane II 857, 858.
– Zahn- und Mundpflege bei II/1 1319.
Quecksilbercyan, Vergiftung durch IX/1 1099.
Quecksilberexantheme II/1 1320.
Quecksilberidiosynkrasie II/1 1350.
Quecksilberinjektionen,
– Albuminurie und II/1 1323.
– Ischias nach X/1 429.
Quecksilbernephrose VII **206**, 476.

Quecksilberpolyglobulie VIII 832.
Quecksilberstomatitis (s. auch Stomatitis) V 118, 119.
Quecksilbervergiftung IX/1 **1006**.
– Augenmuskellähmung, neuritische bei X/1 463.
– Jodbehandlung II/1 1350.
– Parotitis bei II/2 370.
– Polyneuritis bei X/1 **569**.
– Sklerose, multiple und X/2 97.
– Sigmoiditis chronica bei VI/1 325.
Quellung IV 148, 149, 151, 152, 213.
– Ödem und IV 214.
Quercolon VI/1 155, 156.
– Carcinom V 1262.
– – Cholelithiasis und VI/2 61.
– Palpation V 318, 319.
– Ptosis VI/1 158.
Querschnittsläsion des Rückenmarks X/1 824, 828.
– Syringomyelie und X/2 229.
Querschnittsunterteilung (Metamerie) des Rückenmarks X/1 **732**.
Quillaja IX/1 1264.
Quinckesche
– Lumbalpunktion II/2 86, 117.
– Oedeme (s. auch „Ödeme" angioneurotische) IX/2 612; X/3 **665**.
Quintana II/3 **371**.

R.

Rachen und seine Erkrankungen, s. auch Angina, Pharynx, Pharyngitis, Rachenmandel.
– Adenoide Vegetationen III/1 111.
– Aktinomykose IX/1 71.
– Albuminurie, orthostatische, und VII 537, 539.
– Allgemeinerkrankungen und V 82.
– Asthmaähnliche Zustände bei Rachenerkrankungen III/1 49.
– Atrophien (Ernährungsstörung) der Schleimhaut III/1 89.
– Blutungen III/1 45.
– Bronchitis und III/2 625.
– Bronchopneumonie und III/2 254.
Rachen und seine Erkrankungen, s. auch Angina, Pharynx, Pharyngitis, Rachenmandel,
– Carcinom III/1 194.
– – Röntgenbehandlung IX/2 494.
– Chlorome (Stenose) VIII 585.
– Chromsäurevergiftung und V 92.
– Diphtherie (s. auch diese) II/1 350; V 83.
– Entzündungen, akute III/1 **66**.
– – Chronische III/1 **98**.
– Erysipel III/1 73.
– Geschwüre, s. Rachengeschwüre.
– Grippe und II/3 16, 37.
– Hyperkeratosis lacunaris III/1 121.
– Kindesalter IX/1 752, 764.
– Laryngitis chronica und III/2 227.
– Lepra III/1 195.
– Leukämie und V 95, 96; VIII 537.
– Lymphosarkomatose VIII 144.
– Magenkrankheiten und V 306.
– Meningitis cerebrospinalis epidemica und II/2 40, 103, 105, 106.
– Motilitätsstörungen III/1 123.
– Nasenrachen und seine Erkrankungen, s. Nasenrachen.
– Neubildungen II/1 713; III/1 **184**.
– Ohrenkrankheiten und IX/1 **62**.
– Phlegmone III/1 73.
– – Serumtherapie III/1 76.
– Pocken und V 87.
– Polypen, behaarte III/1 194.
– Quinckesches Ödem im X/3 673.
– Scharlach (Röteln) und V 88.
– Sensibilitätsstörungen III/1 122.
– Syphilis II/1 1120, 1121, 1292; III/1 158, 159.
– – Frühformen III/1 159.
– – Spätformen III/1 160, 162.
– Tuberkulose III/1 154.
– – Röntgentherapie III/1 157.
– Untersuchung III/1 30, 31.
– Vaccineeruptionen im V 87.
– Weilsche Krankheit und II/2 162.
Rachengeschwüre, Grippenekrosen III/1 242.
Rachengeschwüre,
– Lepröse III/1 195.
– Plaut-Vincentsche Angina III/1 80.
– Syphilitische III/1 162.
– – Primäraffekt III/1 158.
– Tuberkulöse III/1 154.
Rachenmandel,
– Entzündung, akute III/1 68.
– Entzündung, chronische (Hyperplasie) III/1 111.
– – Kindesalter IX/1 745, 752, 762.
– Klappenfehler und IV 1420, 1423.
– Ohrenkrankheiten IX/1 63 ff.
– Tuberkulose II/1 805; III/1 154.
Rachenoperationen,
– Adenotomie III/1 116.
– Kaustik (s. auch Galvanokaustik) III/1 103, 157.
– Tonsillen, s. Tonsillenoperationen.
Rachischisis X/2 244; X/3 **796**.
Rachitis IX/1 317.
– Anaemia pseudoleucaemica infantum und VIII 229, 231, 234.
– Beckenrachitis IX/1 329.
– Bronchitis bei III/2 611, 625.
– Ernährung und IX/1 344, 346.
– Extremitäten IX/1 329.
– Frührachitis IX/1 322.
– Infektionen und IX/1 346.
– Keuchhusten und II/1 458.
– Knochensystem IX/1 322.
– Konstitution und IX/1 317.
– Milztumor VIII 229; IX/1 341.
– Muskulatur IX/1 336.
– Myelome, multiple und VIII 308.
– Nervensystem IX/1 332 ff.
– Schädel IX/1 322.
– Sonnenlicht und IX/1 344.
– Spätrachitis (R. tarda) IX/1 351.
– Stoffwechsel IX/1 341.
– Syphilis congenita und II/1 1304.
– Tetanie und I 608; IX/1 337.
– Thorax IX/1 325.
– Vaccination (Schutzpockenimpfung) und II/2 357.
– Vitaminmangel bei II/2 958; IX/1 344.
– Zähne (Zahnung) bei V 29, 94; IX/1 323, 324.
Radialislähmung X/1 **280**.
– Bleivergiftung und IX/1 1030.
Radialistumoren X/1 288.

Radiculitis syphilitica, Raynaudsche Krankheit und (s. auch Wurzelneuritis) X/3 574.
Radioaktive Stoffe und ihre Wirkungen (s. auch Mesothorium-, Radiumtherapie) IX/3 308.
– Bestrahlung und ihre Technik IX/2 331, 338.
Radiumdermatitis IX/2 567.
Radiumemanation IX/2 148, 308, 321, 323.
Radiumtherapie IX/2 **307**.
– Anaemia perniciosa VIII 745.
– Bestrahlungen und ihre Technik IX/2 **331**, 338.
– Blasentumoren VII 48.
– Carcinome IX/2 345, **347** ff.
– Gelenkerkrankungen, chronische IX/2 325, **326**.
– Granuloma tuberculosum VIII 111.
– Hämorrhoiden VI/1 301.
– Hautkrankheiten IX/2 643.
– Indikationen IX/2 325, 342 ff.
– Kehlkopftuberkulose III/1 259.
– Keimdrüseninsuffizienz E 300.
– Leukämien VIII 515, 516.
– Lymphosarkomatose VIII 147.
– Magencarcinom V 983.
– Mediastinaltumoren III/2 333.
– Mundkrankheiten (Alveolarpyorrhoe, Zahncaries) V 50.
– Neuralgien X/1 371, 390, 454.
– Orientbeule II/2 875.
– Oesophaguscarcinom V 216.
– Rectumcarcinom VI/1 394.
– Sklerodermie X/3 660.
– Sklerose, multiple X/2 147.
– Tumoren, maligne II/1 758.
Rahm IX/2 242, 244.
Rainfarnvergiftung IX/1 1170.
Rankenneurome bei Neurofibromatose X/3 895.
Rasse,
– Magengeschwür und V 1128.
– Seuchen und II/3 231.
Ratten,
– Pestverbreitung durch II/1 607.
– Vertilgung von II/3 259, 268.
Rattenflöhe, Pestübertragung durch E 734, 735.
Rauchverbot, s. Tabak, Nicotin . . .
Rauchvergiftung IX/2 668.
– Sauerstoffinhalation IX/2 145.
Rauminhalation IX/3 168.
Raumwahrnehmung X/1 145.
– Tastempfindungen (Rückenmarkskrankheiten) und X/1 786.
Raupenhaare, Entzündungen durch II/2 257.
Rausch (Alkoholrausch) IX/1 **1131**.
– Pathologischer X/3 508, 509.
– – Behandlung X/3 521.
Rautenhirnerkrankungen (s. auch Brücke, Kleinhirn) X/2 **256**.
– Arteriosklerotische Herde E 506, 520.
– Cysticerkose X/2 170.
Raynaudsche Krankheit X/3 **559**.
– Capillarbeobachtungen IV 305, 307.
Reagine,
– Anaphylaktische II/1 861, **878**, 879.
– Syphilitische II/1 1020.
Reaktionstypen, endogen bedingte (s. auch Konstitution) IV 98, 99, 227.
Receptionen X 2 ff, 82.
– Vegetatives Nervensystem und IV 211; X/3 16, 17.
Recessivität in der Vererbungslehre X/3 791, 792.
Recklinghausensche Krankheit IX/2 532; X/3 **894**.
Rectalernährung (s. auch Nährklistiere) IX/2 287.
Rectalkrisen, tabische V 1211, 1212; VI/1 266; X/2 838.
Rectalverstopfung VI/1 182.
Recti abdominis, Mm.
– Pneumokokkenabsceß zwischen den II/2 1106.
– Rigidität bei Duodenalgeschwür VI/1 660.
Rectocele VI/1 334.
Rectopexie VI/1 338.
Rectoromanoskopie (Rectoskopie, Rectumdiagnostik) VI/1 255, 256.
– Blutungen und ihre Untersuchungen durch VI/1 600.
– Carcinom VI/1 383, 385.
– Hämorrhoiden, hochsitzende (innere) VI/1 295, 296.
Rectoromanoskopie (Rectoskopie, Rectumdiagnostik),
– HirschsprungscheKrankheit VI/1 367.
– Kolitis VI/1 126, 129.
– Lokalbehandlung mit Hilfe der VI/1 288, 290.
– Proctitis acuta und chronica VI/1 279, 283.
– Sigmoiditis acuta und chronica VI/1 319, 323, 327, 328.
– Strikturen (Stenosen) VI/1 349, 410.
– Verletzungen bei der VI/1 401.
– Verstopfung VI/1 222.
Rectoromanum genu (s. auch Genu) VI/1 166.
Rectoskopie (s. auch Rectoromanoskopie) VI/1 255, 256.
Rectotomien bei Strikturen VI/1 352, 353.
Rectovaginalpalpation VI/1 255.
Rectum und seine Erkrankungen (s. auch Mastdarm-),
– Aktinomykose VI/1 286.
– Ampulla, s. diese.
– Anatomie VI/1 243.
– Appendicitisperforation ins VI/2 614.
– Atonien VI/1 273.
– Atresie, congenit. VI/1 339.
– Bilharziosen VI/1 286, 373, 375.
– Blutungen (s. auch Hämorrhoiden) VI/1 381, 383, 600.
– Carcinom VI/1 **378**.
– – Behandlung VI/1 391, 392, 393.
– Chlorome VIII 587.
– Defäkationsakt VI/1 251, 252.
– Diphtherie II/1 364; VI/1 281.
– Divertikel VI/1 317.
– Entzündliche Prozesse am R. und in seiner Umgebung (s. auch Proktitis, Prokto-) VI/1 **278**.
– Erkrankungen VI/1 **243** ff.
– Erweiterungen, pathologische VI/1 341, **360**.
– Erysipel VI/1 281.
– Evakuation, mechanische VI/1 263.
– Fisteln (s. auch Mastdarmfisteln) VI/1 310.
– Formveränderungen VI/1 355.

Rectum und seine Erkrankungen (s. auch Mastdarm-),
– Fremdkörper VI/1 **398**.
– Geburtstraumen VI/1 341, 401.
– Genu rectoromanum (s. auch „Genu") VI/1 166.
– Geschwüre VI/1 284.
– Gonorrhoe VI/1 280, 284, 342.
– Hämorrhoidalplexus (-ring) VI/1 249, 233.
– Herpes recti VI/1 285.
– Hypertonien VI/1 168.
– Hypotonien VI/1 273.
– Innervation VI/1 186, 187, 250.
– Invagination VI/1 **335**.
– Kotsteine VI/1 398, 399.
– Kottumoren VI/1 255.
– Krisen, tabische, s. Rectalkrisen.
– Lageveränderungen VI/1 355.
– Massage VI/1 263.
– Melanose VI/1 285.
– Motilitätsstörungen VI/1 **268**.
– Myxoneurose VI/1 275.
– Neubildungen VI/1 **371**.
– – Bösartige II/1 713; VI/1 378.
– – Gutartige VI/1 371.
– Neuralgien VI/1 265.
– Neurosen (s. auch Rectumneurosen) VI/1 259.
– Operationen am, s. Rectumoperationen.
– Oxyuriasis und II/2 230, 231.
– Physiologie VI/1 **251**.
– Prolaps VI/1 **334**.
– Relaxation der Schleimhaut VI/1 **333**.
– Röntgenschädigungen VI/1 342.
– Sarkome VI/1 **395**.
– Schleimabsonderung VI/1 275.
– Schleimhaut VI/1 248.
– Sensibilität und Sensibilitätsstörungen VI/1 142, 144, 187, 251, **259**.
– Spasmen VI/1 268, 269.
– Spülungen, s. Klistierbehandlung.
– Stercoralglobus VI/1 261.
– Syphilis, II/1 1145, 1249; VI/1 284, 286, 343, 377.
– – Behandlung II/1 1362.
– Tenesmus VI/1 253.
– – Falscher VI/1 266.
Rectum und seine Erkrankungen (s. auch Mastdarm-),
– Torpor recti VI/1 260.
– Tuberkulose VI/1 284, 344.
– – Behandlung VI/1 291, 292.
– – Strikturen VI/1 344.
– Ulcus callosum VI/1 341.
– Untersuchungsmethodik (s. auch Rectoromanoskopie) VI/1 253ff.
– Verengerungen VI/1 **338**.
– Verletzungen VI/1 341, 342, 401.
– Verschlußmechanismus VI/1 178, 186, 187, 197.
Rectumneurosen VI/1 **259**.
– Motorische VI/1 265, 268.
– Sekretorische (vasomotorische) VI/1 275.
– Sensible VI/1 259.
Rectumoperationen,
– Carcinom VI/1 391, 392, 393.
– Hämorrhoiden VI/1 300 ff.
– Prolaps VI/1 338.
– Strikturen VI/1 350, 352, 353.
Rectus abdominis, s. Recti.
Recurrens und ihre Erreger II/2 **886**.
– Augenerkrankungen bei IX/1 192.
– Cholera asiatica und II/1 660.
– Flecktyphus und II/1 691.
– Leukocytose (Neutrophilie) bei VIII 73.
– Milztumor VIII 199.
– Mundschleimhaut und Zunge bei V 90.
– Nephritis acuta bei VII **222**.
– Ohrenkrankheiten bei IX/1 52.
– Salvarsanbehandlung II/1 1334, 1343.
Recurrens, N. III/1 273.
– Lähmungen (s. auch Recurrenslähmung) X/1 234.
– Neuritiden X/1 355.
Recurrenslähmung (s. auch im Register zu Bd. III), III/1 **281**; X/1 234.
– Brustaortenaneurysma IV 877, 878.
– Ductus arteriosus Botalli apertus (persistens) und IV 534, 535.
– Grippe und II/2 18.
– Leukämie und VIII 382.
– Mitralstenose und IV 1320.
– Oesophaguskrebs III/1 284; V 198.
– Struma und I 958.
Recurrenslähmung (s. auch im Register zu Bd. III), Syphilis cerebrospinalis X/2 823.
Reflexe,
– Amyotrophische Lateralsklerose X/2 427, 437.
– Analreflex X/1 775.
– Axonreflexe Langleys IV 299.
– Babinskis Fußsohlenreflex (s. auch Babinski) X/1 814; X/2 125.
– Bauchwandreflex X/2 83, 125; X/3 739.
– Bedingte bei Kindern IX/1 799, 800; X/3 272.
– Brücken-Oblongata-Erkrankungen X/2 295.
– Chorea minor X/3 772.
– Darmreflexe (Diarrhoen) bei Magenstörungen V 1224.
– Dystrophia musculorum progressiva X/1 937.
– Encephalitis epidemica X/2 679, 686.
– Entleerungsreflex des Darms, peristaltischer VI/1 171.
– Epilepsie X/3 329, 332.
– Hautreflexe, s. diese.
– Hemiplegie, infantile cerebrale X/3 842, 844, 845.
– Hirnabsceß der motorischen Region X/2 125.
– Hysterie X/3 208.
– Ischias X/1 436.
– Kleinhirnerkrankung (Muskeltonus) X/2 376.
– Labyrinthreflexe X/1 890.
– Lähmungen und X/1 102, 103, 105.
– Lokalisation im Rückenmark X/1 770.
– Mendel-Bechterewscher Reflex X/1 815.
– Muskelatrophie, spinale, progressive X/2 776.
– Muskeltonus und X/1 772, 773, 814.
– Myasthenie X/2 327.
– Oppenheim-Reflex X/1 815; X/2 83, 125.
– Paralysis agitans X/3 739, 740.
– Paralysis progressiva X/2 866.
– Patellarreflex X/1 770.
– Pelizaeus – Merzbachersche Krankheit X/3 948.
– Pilomotorischer R. bei Rückenmarkstumoren E 596.
– Pleurareflexe III/2 439, 440, 585.

Reflexe,
– Polyneuritis und X/1 548.
– Pseudobabinski X/3 740.
– Psychoreflexe X/1 713.
– Pyramidenbahnläsionen X/1 814, 815, 816.
– Rossolimos Reflex X/1 815.
– Rückenmarkstumoren und E 591.
– Schläfelappenabsceß X/2 83.
– Schleimhautreflexe, s. diese.
– Scrotalreflex X/1 815, 816.
– Sehnenreflexe (s. auch die Register zu Bd. X/1, X/2 und X/3) X/1 57, 770, 814.
– Sklerose, multiple X/2 145.
– Somatocerebellarer Reflexbogen X/2 353, 355, 360.
– Spinale X/1 58, 59.
– Spinalparalyse, spastische X/3 943, 944.
– Sympathicusreflexe X/1 775.
– Syringomyelie X/2 217.
– Tabes dorsalis X/2 836, 838.
– Tetanus II/2 8, 16.
– Trichinosis II/2 241.
– Vegetative X/3 16.
– Vegetatives Nervensystem und IV 250 ff.; X/3 21.
Reflexepilepsie X/3 386.
Reflexileus VI/1 541.
Reflexkopfschmerz X/3 **542**.
Reflexneuralgien X/1 384.
Reflexneurosen,
– Nasale III/1 **168**, 172.
– Pharyngeale III/1 **122**.
Refraktionsanomalien des Auges bei Epilepsie X/3 389.
Refraktometrie des Blutes, s. Bluteiweißkörper, Bluntersuchung.
Regurgitation VI **325**; E 416.
Reichmannsche Krankheit V **588**.
– Duodenalgeschwür und VI/1 663.
Reithämoglobinurie VIII 936.
Reithosenanästhesie,
– Conusläsionen X/1 834.
– Sklerose, multiple X/2 127.
Reitschmerz X/1 500.
Reizbildung am Herzen, Digitaliswirkung auf die Reizleitung und IV 710.
Reizdosenbestrahlung IX/2 408, 409.
Reiz(körper)therapie, s. Proteinkörpertherapie.
Reizleitungsstörungen des Herzens,
– Herzblock, s. diesen.
– Klappenfehler und IV 1270.
– Myokarditis und IV 660, 661, 666, 674.
– Syphilitische Schädigungen II/1 1234; IV 680, 891, 892, 893.
– Vagotonische X/3 130.
Rekonvaleszentenpleuritis III/2 452.
Rekonvaleszentenserum,
– Erysipelas II/2 759.
– Flecktyphus II/1 695.
– Grippe II/3 76.
– Sepsis II/2 1199.
– Typhus abdominalis II/3 332.
– Weilsche Krankheit II/3 204, 205.
Rekonvaleszenz,
– Kost in der IX/2 295.
– Umsatz in der IX/2 205.
Rektal-, Rekto-, Rektum s. Rectal-, Recto-, Rectum.
Relaxation der Rektalschleimhaut VI/1 333.
Rentenneurosen X/3 **295**.
Resorcinvergiftung IX/1 1150.
Resorption (s. auch unter Nahrungsmittel) IX/2 226.
– Darm V 272. 275, 279.
– Magen V 501.
– – Prüfung V **435**.
Respirationsmasken IX/2 158.
Respirationstrakt und seine Erkrankungen (s. auch Bronchien, Lunge, Pleura etc.).
– Chlorome VIII 587.
– Chlorose und VIII 796.
– Erysipel und II/2 740.
– Exsudative Diathese und IX/1 749 ff., 762 ff.
– Fleckfieber II/3 394.
– Fünftagefieber II/3 378.
– Hyperämien, Behandlung mit Halsmassage IX/2 12.
– Infektionskrankheiten, akute, im R. primär lokalisierte, Epidemiologisches E 724.
– Inhalationstherapie IX/2 149.
– Kindesalter IX/1 749.
– Kopfschmerz und X/3 543.
– Leukämie und VIII 394, 439, 459, 473, 540.
– Magen-Darm-Störungen und V 1201.
Respirationstrakt und seine Erkrankungen (s. auch Bronchien, Lunge, Pleura, etc.),
– Nasenreizungen und III/1 173.
– Röntgentherapie IX/1 506, 507.
– Schrumpfniere und VII 512.
– Sepsis und II/2 1075, 1171.
– Syphilis II/1 1138, 1241, 1298.
– – Therapie II/1 1362.
– Tumoren, maligne II/1 712.
– Vegetative Innervation und ihre Physiologie X/3 76.
Reticuloendothelialapparat IV 316.
– Typhus abdominalis und II/3 306, 307.
– Weilsche Krankheit II/3 164, 165.
Retina, s. Netzhaut-, Retinitis.
Retinitis,
– Albuminurica (nephritica) VII 490, 498, 513, 568; IX/1 206, 865.
– Chlorome und VIII 584.
– Diabetica I 58; IX/1 222.
– Gestationstoxikose und X/3 451.
– Gonorrhoische X/1 173.
– Haemorrhagica IX/1 203.
– Leukaemica VIII 400.
– Metastatica circumscripta II/1 1068.
– Pigmentosa X/2 **989**.
– Proliferans IX/1 163.
– Septica II/2 1068, 1079; IX/1 121.
– Syphilitica II/1 1207, 1209, 1275, 1297.
– Typhus abdominalis und IX/1 150.
– Variola und IX/1 132.
Retroequine, s. Equine.
Retroparotidealraum, Syndrom des hinteren R. s. X/1 234.
Retroperitonealabsceß VI/2 385.
– Appendicitis und VI/2 612.
– Gallenwegeentzündung und VI/2 56.
– Leberabsceß und V/2 370.
– Posttyphöser II/3 313.
Retroperitonealblutungen, Lähmungsileus bei VI/1 542.
Retroperitonealhernien VI/1 516.
Retroperitonealtumoren,
– Drüsentumoren V 1262.
– Nierentumoren V 1262.
– – Diagnose VII 656.

Retroperitonealtumoren, Syphilitische II/1 1247, 1248.
Retropharyngealabsceß III/1 79; IX/1 755.
– Hilusdrüsenschwellungen bei III/2 818.
Retropulsionen, s. Pulsionen.
Retrovaccine und Retrovaccination II/2 279, 336, 339, 348 ff.
Rheumatismus (s. auch Gelenkrheumatismus),
– Cerebraler X/2 634.
– Lichtbehandlung IX/2 125.
– Massage IX/2 12, 14, 23.
– Muskelrheumatismus, s. Myalgien.
– Nodosus II/2 165.
Rheumatoidarthitris (Garrod) IX/2 690, 693. **704** ff.
– Polyarthritis rheumatica und IX/2 705 ff.
Rheumatoiderkrankungen,
– Gelenkrheumatismus und II/2 169.
– Septische II/2 1093.
Rhinitis (Schnupfen),
– Acuta III/1 **53**.
– Atrophicans III/1 89, 90, 91.
– – Syphilitica II/1 1232.
– Blennorrhoica neonatorum und Mittelohrerkrankungen IX/1 62.
– Chronica III/1 **82**.
– Eisenbahnschnupfen III/1 172.
– Erysipelatosa III/1 60.
– Fibrinosa II/1 355; III/1 61.
– Gonorrhoica III/1 59.
– Heuschnupfen (Heufieber) III/1 64, 181.
– Hyperplastica (simplex und vasomotoria) III/1 82.
– Infektionskrankheiten und III/1 57.
– Influenza und II/1 415; III/1 57.
– Leprosa III/1 159.
– Mittelohrkatarrhe bei IX/1 61.
– Ozaena (s. auch diese) III/1 91.
– Pylorospasmus der Säuglinge und IX/1 449.
– Rosenschnupfen III/1 64, 172.
– Simplex catarrhalis III/1 54.
– Stallschnupfen III/1 64, 182.
– Syphilitica II/1 1124, 1125, 1232.
– Tubenschnupfen IX/1 62.
– Vasomotorianeurosa III/1 82.
Rhinitis (Schnupfen), Gastromyxorrhoe und V 714.
Rhinolalie III/1 **19**.
Rhinolithen III/1 43.
Rhinopharyngitis, s. Nasopharyngitis.
Rhinophym, Radiumbestrahlung IX/2 342.
Rhinosklerom III/1 196.
– Carcinom und II/1 708
– Radiumbehandlung IX/2 342.
– Röntgenbehandlung IX/2 400, 492.
Rhomboideuslähmung X/1 **245**.
Rhusdermatitis IX/1 **1274**.
Richtungscentren im Kleinhirn X/1 717, 718.
Richtungskoordination bei Paralysis agitans X/3 738.
Riechstoffe und ihre Klassifizierung III/1 8, 10.
Riedelsche
– Pankreasgeschwulst VI/1 32, 33.
– Struma I 982.
Riesenkinder IX/1 368, 724.
Riesenurticaria IX/2 612; X/3 665.
Riesenwuchs I **672**.
– Akromegalie und E 251.
– Röntgenbehandlung (Hypophyse) IX/2 504.
Rigidität der Muskeln, s. Muskelrigidität.
Rinde,
– Hirnrinde, s. die folgenden Kopfstichworte, ferner „Hirnrinde".
– Kleinhirnrinde (s. auch diese) X/2 342, 344 ff.
Rindenabsceß X/2 84 ff., 89.
Rindenatrophie, umschriebene (Picksche Artrophie) E 523.
Rindenblindheit,
– Pupillenreaktion bei X/1 703.
Rindenepilepsie (Jacksonepilepsie) X/1 692, 693; X/3 385.
– Absceß der motorischen Region (Centralwindungen, Stirnhirn) X/2 84, 85.
– Behandlung X/3 402, 403.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 85.
– Cysticercus des Gehirns X/2 167.
– Hirntumoren und X/3 387.
– Lokalisatorische Bedeutung X/1 692, 693.
Rindenexcision bei Epilepsie X/3 402, 403.
Rindenlähmungen, schlaffe und spastische X/1 691.
Rindenläsionen, s. die vorhergehenden Rubriken sowie die entsprechenden Stichworte im Register zu Bd. X/1.
Rindentaubheit X/1 707.
Rindertuberkulose II/1 778.
Ringwurm, tropischer II/2 **1050**, 1051.
Rippen,
– Rachitis an den IX/1 325.
– Skorbut, kindlicher und IX/1 669.
Rippeneiterung (-caries).
– Intercostalneuritis und X/1 355.
– Subphrenischer Absceß und VI/2 390.
Rippenresektion,
– Lähmungsileus nach VI/1 542.
– Pleuraempyembehandlung mit III/2 580.
Rivanol E 784, 806.
Roberts-Brandberg-Stolnikows Eiweißuntersuchung im Liquor II/2 499.
Robertson, Bluteiweißbestimmung nach E 364.
Roburitvergiftung IX/1 1156, 1157.
Rocky Mountains spotted fever II/2 **943**.
Rogersche Krankheit IV **488**, 489.
Rollpalpation des Abdomen VI/1 255.
Röntgencarcinom IX/2 389.
Röntgendermatitis IX/2 567.
– Carcinomentwicklung bei II/1 707.
Röntgenepilation IX/2 638.
Röntgenerytheme (-geschwüre) IX/2 388.
Röntgenkachexie IX/2 405.
Röntgenkastration IX/2 381, 383, **505**.
Röntgenkater IX/2 396, 469.
Röntgenpleuritis III/2 452.
Röntgenröhren IX/2 410, 419, 420.
Röntgenstrahlen, Antikörperbildung und ihre Beeinflussung durch IX/2 392.

Röntgenstrahlen,
– Biologische Wirkungen auf Zellen, Gewebe, Organe und den Organismus IX/2 **353**, 373, 375, 379, 380, 385.
– Bremsstrahlung IX/2 357.
– Darmschädigungen (Stenosen) durch VI/1 423.
– Dosierung IX/2 363.
– Eigenstrahlung IX/1 358.
– Energietransformationen im durchstrahlten Medium IX/2 368.
– Entstehung IX/2 355.
– Filterwirkung IX/2 362.
– Harte Strahlen IX/2 358, 361, 362, 363, 379.
– Indikationen, therapeutische IX/2 407ff.
– Nebenwirkungen und ihre Erklärung IX/2 407ff.
– Pathologisch veränderte Gewebe und ihre Beeinflussung durch IX/2 398.
– Physikalische Eigenschaften IX/2 353ff.
– Sensibilität und Sensibilisierung IX/2 397.
– Sensibilitätsskala physiologischer und pathologischer Gewebe IX/2 405ff.
– Streuung IX/2 360.
– Weiche Strahlen IX/2 358, 361, 362.
Röntgentherapie (s. auch im Register zu Bd. IX/2 „Röntgenbehandlung") IX/2 353, **410**.
– Akromegalie E 253.
– Aktinomykose V 48; IX/2 491.
– Bantische Krankheit VIII 272; IX/2 480.
– Basedowsche Krankheit I 865, 867; IX/2 501; E 228.
– – Ovarienbestrahlung I 868.
– Blutkrankheiten (bzw. Erkrankung des Blutbildungsapparats) IX/2 471.
– Bronchialasthma (-erkrankungen) III/2 79; IX/2 507.
– Cysticercose des Centralnervensystems X/2 168.
– Darmcarcinom IV/1 480.
– Darmsarkom VI/1 467.
– Dystrophia adiposogenitalis E 261.
– Epilepsie IX/2 509; X/3 404.
Röntgentherapie (s. auch im Register zu Bd. IX/2 „Röntgenbehandlung"),
– Fernfeldbestrahlung IX/2 465.
– Granuloma malignum VIII 129; IX/2 490, 491.
– Granuloma tuberculosum VIII 111.
– Hautkrankheiten IX/2 638, 642.
– Hirntumoren (Hypophysistumoren) IX/2 497; X/1 686, 687; E 253.
– Hypertonie, essentielle IX/2 505.
– Ischias X/1 455; X/2 509.
– Kehlkopftuberkulose III/1 258; IX/2 486.
– Kreislaufsapparat und seine Erkrankungen IX/2 508.
– Leukämien VIII 379ff., 391, 507, 513; IX/2 471, 472, 475, 477.
– Lungenaktinomykose III/2 429.
– Lungentuberkulose III/2 738, 739; IX/2 **481**.
– Lymphosarkomatose VIII 147; IX/2 477.
– Magencarcinom V 1286; IX/2 469.
– Mediastinaltumoren III/2 332, 333; IX/2 499.
– Methoden der Bestrahlung IX/2 465.
– Mikuliczsche Krankheit VIII 135; IX/2 478.
– Milztumor, leukämischer (s. auch Splenomegalien) VIII 215.
– Myelome, multiple VIII 307; IX/2 477.
– Nase und Nebenhöhlen III/1 27.
– Nasentuberkulose III/1 157.
– Neuralgien (Nervenkrankheiten) IX/2 **508, 509**; IX/1 371.
– Oesophaguscarcinom V 216; IX/2 495.
– Pleuritis III/2 558.
– Purpura VIII 910.
– Rachentuberkulose III/1 157.
– Rectumcarcinom VI/1 394.
– Rückenmarkstumoren E 647.
– Sklerodermie X/3 659.
– Struma I 975; IX/2 503.
– Syringomyelie IX/2 509; X/2 233.
– Trigeminus neuralgie IX/1 509; X/1 390.
Röntgentherapie (s. auch im Register zu Bd. IX/2 „Röntgenbehandlung"), Tumoren, maligne II/1 758; IX/2 **492**.
Röntgenulcus IX/2 388.
Röntgenuntersuchung, s. auch die einzelnen Organe und Erkrankungen.
– Aortitis syphilitica IV 851.
– Blasensteine VII 61.
– Bronchialdrüsentuberkulose (Hilustuberkulose) III/2 715, 817.
– Bronchiektasie III/2 645.
– Bronchopneumonie III/2 257, 261.
– Brustaortenaneurysma IV 878, 880.
– Brustraumtumoren III/2 319, 340.
– Cholelithiasis VI/2 50.
– Darm und Darmkrankheiten, s. im Register zu Band VI/1.
– Dexiokardie IV 559.
– Ductus arteriosus persistens (apertus) IV 524, 539.
– Duodenum und seine Erkrankungen V 420, 422, 423, 688ff., 695, 696, 894, 895, 1185.
– Epilepsie X/3 402.
– Gelenkerkrankungen, chronische, s. Band IX/2.
– Herz und Herzkrankheiten, (s. auch im Register zu Band IV) IV 1089.
– Hilustuberkulose III/2 817.
– Hirnabsceß X/2 85.
– Hirntumoren X/1 675.
– Hirschsprungsche Krankheit IX/1 441.
– Hypernephrome VII 668.
– Ileus VI/1 496, 497.
– Isthmusstenose IV 545.
– Jejunalgeschwür V 423.
– Leber VI/2 433, 437.
– Leberabsceß VI/2 374.
– Lungenkrankheiten, s. im Register zu Band III.
– Lungentuberkulose III/2 707.
– Magen und Magenkrankheiten (s. auch im Register zu Band V) V 367.
– Nephrolithiasis VII 371.
– Nierentuberkulose VII 626.
– Nierentumoren VII 658.
– Osteochondritis syphilitica II/1 1302.
– Pankreaserkrankungen VI/1 40, 65.
– Pericarditis IV 927ff., 970.
– Pleuratumoren III/2 599.

Röntgenuntersuchung, s. auch die einzelnen Organe und Erkrankungen,
– Pleuritis III/2 504, 515 ff., 520.
– Pneumonie, croupöse III/2 176.
– Pneumothoraxpleuritis III/2 507.
– Raynaudsche Krankheit X/3 568.
– Rectalstrikturen VI/1 348.
– Rectumcarcinom VI/1 387.
– Rückenmarkstumoren E 648ff.
– Sigmoiditis VI/1 323.
– Situs viscerum inversus totalis IV 559.
– Skorbut, kindlicher (Knochenuntersuchung) IX/1 663ff.
– Speiseröhre V 139.
– – Carcinom V 205.
– Struma I 961, 962.
– Subphrenischer Absceß VI/2 395.
– Ventrikelseptumdefekt IV 493.
– Verstopfung VI/1 223.
– Wachstumsstörungen (Infantilismus) E 305.
– Wurmfortsatz VI/2 574.
– Zwerchfellhernien VI/1 519.
Rosacea IX/2 **597**.
Rose (s. auch Erysipelas) II/2 **715**.
Rosenfieber (-schnupfen) III/1 64, 172.
Roseola,
– Fleckfieber II/1 692; II/3 395, 401, 418, 419.
– Framboesie II/2 881.
– Fünftagefieber II/3 378.
– Paratyphosa (A und B) II/3 341, 343.
– Syphilitica II/1 1110, 1111.
– Typhosa II/1 178, 189, 190; II/3 299, 304.
– Varicellen II/2 269.
Rossolimos Reflex X/1 815.
– Sklerose, multiple X/2 125.
Röteln II/2 **413**.
– Leukocytosen VIII 98.
– Lymphocytose VIII 67.
– Masern und II/2 404.
– Mund- und Rachenschleimhaut bei V 88.
– Ohrenkrankheiten bei IX/1 **60**.
– Scharlach und II/2 447.
– Variola und II/2 316, 317, 318.
– Wassermann-Reaktion bei II/1 1053.
Rotlauf (Rose) II/2 **715**.
Rotlichtbehandlung,
– Melancholie IX/2 125.
– Pocken IX/2 125.
Rotweine IX/2 271.
Rotz II/2 **493**.
– Augenerkrankungen IX/1 194.
– Bronchialgeschwüre II/2 503.
– Bronchitis bei III/2 618.
– Gesetzliche Bestimmungen zur Bekämpfung von II/3 283.
– Haut II/2 501ff., 505, 506, 508.
– Kehlkopf II/1 269.
– Lungen- II/2 503, 508, 509; III/2 236.
– Mundhöhle V 55.
– Nasen- II/2 502, 508; III/1 189.
– Serodiagnose II/1 1053; II/2 512, 513.
– Speiseröhre V 150.
Rotzbacillen II/2 494.
Rotzbacillensepsis II/2 1133.
Rotzkarbunkel II/2 477.
Rubeolae (s. auch Röteln) II/2 **413**.
Rubrospinaler Tractus X/1 56, 75.
Rückenmark und seine Leistungen X/1 **45**.
– Autonomer Anteil X/1 61.
– Eigenapparat (Verbindungen und Leistungen) X/1 54, 56.
– Gefäßversorgung X/2 563.
– Graue Substanz, s. „Graue" S.
– Metamerie (Querschnittseinteilung) X/1 732.
– Reflexe und ihre Lokalisation im X/1 770.
– Segmentation im, und ihre Feststellung X/1 735.
Rückenmarkdiagnostik, topische (s. auch im Register zu Bd. X/1) X/1 **731**.
Rückenmarkschirurgie
– Laminektomie E 636ff.
– Tumoren des Rückenmarks E 636ff.
Rückenmarkserkrankungen (-läsionen),
– Akromegalie und I 657, 658, 666.
– Aktinomykose E 569.
– Anaemia perniciosa und VIII 709.
– Arteriensklerose E **463**, **527**.
– – Literatur E 529.
– Ataxie (s. auch diese) X/1 821.
Rückenmarkserkrankungen (-läsionen),
– Beschäftigungsneurosen und X/3 313.
– Blasenstörungen X/1 831.
– Brustraumtumoren und III/2 323.
– Cerebrospinalmeningitis und II/1 **73**, 99ff.
– Chorea minor und X/3 763.
– Commotio medullae spinalis X/1 635.
– Cysticercus cellulosae X/2 165.
– Degenerative X/2 582.
– Diagnostik, topische X/1 731.
– Encephalitis epidemica und X/2 685.
– Gastralgien bei V 1336.
– Gastroplegie bei V 788.
– Gestationstoxikose und X/3 459.
– Halbseitenläsion X/1 824.
– Heredoataxie und X/3 934.
– Hinterstrangaffektion X/1 811.
– Höhend agnose X/1 39, 829.
– Höhlenbildungen X/2 **180**.
– Infektiös-entzündliche X/2 631.
– Influenza und II/1 413.
– Ischias und X/1 448.
– Kompressionsdegeneration X/2 601.
– Lähmungen bei X/1 289, 290, 302, 311, 330.
– Lepra und II/1 512.
– Leukämie und VIII 399, 447.
– Lumbago und X/1 526.
– Magenblutungen bei V 1102.
– Magen-Darm-Störungen bei V 619, 713, 714, 1211.
– Mastdarmstörungen X/1 832.
– Mißbildungen X/3 796.
– Muskelatrophie, progressive und X/2 769.
– Parasiten, tierische X/2 **165** ff.
– Plexuslähmung und X/1 302.
– Pyramidenbahnläsionen (s. auch diese) X/1 813.
– Querschnittsläsion X/1 824.
– Rectumanästhesien (-hyperästhesien) bei VI/1 259.
– Recurrenslähmung bei III/1 284, 285.
– Seitenstrangläsion X/1 790.
– Sepsis und II/2 1078, 1112, 1180.
– Sexuelle Störungen bei X/1 832.

Rückenmarkserkrankungen (-läsionen),
– Sklerodermie bei X/2 623.
– Sklerose, multiple X/2 95.
– Spaltbildungen X/3 180.
– Sphincteratonie VI/1 273.
– Strangerkrankung, pseudosystematische kombinierte (funikuläre Spinalerkrankung) X/2 586.
– Syphilis, s. Rückenmarkssyphilis.
– Tumoren (s. auch Rückenmarkstumoren) E. 537.
– Variola und II/2 314.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 108, 115.
– Vorderhornaffektion X/1 813.
– Zoster bei X/1 417.
Rückenmarksnerven,
– Lähmungen, periphere (s. auch die einzelnen Nerven) der X/1 **241**.
– Syphilis der II/1 1201.
Rückenmarkssyphilis X/2 825.
– Bleilähmung (Radialislähmung) und X/1 290.
– Congenitale II/1 1295.
– Chronische Formen X/2 828.
– Frühformen II/1 1200.
– Gummöse X/2 826, 827, 828; E 569.
– – Diagnostisches E 623.
– Heine-Medinsche Krankheit und II/2 680.
– Liquorbefunde (s. auch Liquordiagnostik) II/1 1185.
– Meningomyelitis X/2 825.
– Muskelatrophie, progressive X/2 830.
– Poliomyelitis specifica X/1 290.
– Spastische Spinalparalyse X/2 829.
– Spätformen II/1 1265.
– Tabes (s. auch Tabes dorsalis) X/2 832.
– Therapie II/1 1363.
– Tumor des Rückenmarks und, Differentialdiagnose E 631.
– Vasculäre X/2 825.
Rückenmarkstumoren X/1 829, 830, 831; X/2 230, 602, 657, 745; E **537**.
– Aktinomykose E 569.
– Aneurysmen E 566.
– Angiomatöse (und variköse) Geschwülste E 566.
– Artdiagnose E 623.
Rückenmarkstumoren,
– Blasenstörungen E 593.
– Breitendiagnose E 620.
– Brown-Séquardsches Syndrom E 575.
– Brustmarktumoren E 617.
– Carcinom E 564.
– Cauda- und Conustumoren E 618, 619.
– Conus- und Caudaprozesse bei E 572.
– Diagnose E 605.
– Differentialdiagnose E 624ff.
– Diffuse Geschwulstbildung an den Häuten und ihre Diagnose (Sarkom, Carcinom) E 564, 624.
– Echinokokken E 569.
– Endotheliome E 558.
– Erythromelalgie und X/3 602.
– Exostosen E 565, 598.
– Extramedulläre (und extradurale) E 535, 540.
– Gliome E 549.
– Halsmarktumoren E 615.
– Heine-Medinsche Krankheit und II/2 680.
– Histologie (Arten, Formen) E 549.
– Höhendiagnose E 606.
– Höhensitz E 541.
– Infektiöse Geschwülste (Tuberkel, Gummi, Aktinomykose) E 568, 569.
– Intramedulläre (und intradurale) E 538, 540.
– Klinik E 574.
– Kompressionsmyelitis bei E 544.
– Lage zum Rückenmark und seinen Wurzeln E 542.
– Lipome E 565.
– Liquordiagnostik und Lumbalpunktion bei E 599, 604.
– Literatur E 667.
– Lufteinblasung in den Liquorraum E 650.
– Lumbal(Lumbosakral)marktumoren E 618.
– Lymphogranulomatose E 566, 624.
– Maligne II/1 712.
– Mastdarmstörungen E 593, 594.
– Meningitis serosa bei E 570.
– Meningomyelitis bei E 570, **572**.
– Metastatische E 623.
– Mischgeschwülste (Teratome, Cholesteatome) E 566.
– Motorische Störungen E 586.
Rückenmarkstumoren,
– Multiple E 623.
– Mycosis fungoides E 569.
– Myelographie E 648ff., 651, 656ff.
– Neurinome E 550, 623.
– Ödeme E 596.
– Operative Behandlung E 636ff.
– Parasitäre Geschwülste (Echinokokken, Cysticerken) E 569.
– Quinckesches Ödem bei X/3 669.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 574.
– Reflexe E 591.
– Röntgenbehandlung E 647.
– Röntgenuntersuchung E 648ff.
– Sakralmarktumoren E 618.
– Sanduhrgeschwülste E 538, 556.
– Sarkome E 559.
– Sekretorische Störungen E 595.
– Sensibilitätsstörungen E 575.
– Sexualapparat bei E 594.
– Symptomatologie E 575ff.
– Vasomotorisch-trophische Störungen E 595.
– Wirbelsäule bei E 596.
– Wurzelschmerzen E 576.
Rückenmarksverletzungen (s. auch Wirbelfrakturen) und X/1 635, 637.
– Nephrolithiasis bei VII 367.
Rückenmuskellähmung X/1 **304**.
– Gymnastik bei X/1 191.
Rückenschmerzen und ihre Differentialdiagnose X/1 524, 526.
Rückfallfieber (s. auch Recurrens) II/2 **886**.
Ruhr (s. auch Dysenterie) II/1 265.
– Amöbenruhr II/1 280.
– Augenkrankheiten IX/1 149.
– Bacillenruhr II/1 **265**.
– Bilharziadysenterie II/2 1010.
– Cholangitis putrida und VI/2 350.
– Darmstenosen bei VI/1 424.
– Epidemiologisches E 721.
– Gelenkerkrankungen bzw. ihre Residuen nach IX/2 755.
– Gesetzliche Bestimmungen zur Bekämpfung der II/3 283.
– Grippepneumonieverlauf bei II/3 36.

Ruhr (s. auch Dysenterie),
– Leberabsceß und VI/2 **364**, 449, 450.
– Malariaruhr II/2 803.
– Mittelohrerkrankungen bei Säuglingen im Anschluß an IX/1 71.
– Peritonitis nach Geschwürsperforation bei VI/2 547.
– Schutzimpfung II/1 143.
Ruhrbacillen II/1 270ff.
Rumination V 1324, 1325; E 416.
– Säuglingsalter IX/3 446.
Rumpel-Leedesches Phänomen (Stauungsversuch, s. auch diesen) bei Purpura VIII 902, 906.
Rupia syphilitica II/1 1116, 1226.
Rustsche Krankheit X/2 **756**.

S.

Säbelscheidentibia bei Syphilis congenita II/1 1303.
Säbelscheidentrachea,
– Lungenemphysem III/3 112.
– Struma und I 960.
Sabinae herba (Sabinol), Vergiftungen durch IX/1 1169.
Saccharin(vergiftung) IX/1 1167; IX/2 262.
Saccharomykosen II/2 582.
Sachs (s. Tay)
Sackniere VII 386.
Safranrebendoldenvergiftung IX/1 1254.
Safrolvergiftung IX/1 1152.
Säftebeförderung im Körper (s. auch Flüssigkeitstransport) IV 95.
Sahne IX/2 242, 244.
Saitengalvanometer,
– Edelmanns IV 400.
– Einthovens IV 398.
Sakralmarkläsionen,
– Diagnostik, topische X/1 833.
– Symptome seitens des vegetativen Nervensystems X/3 108, 109.
Sakralmarktumoren E 618.
Sakralmarkursprünge des vegetativen Nervensystems und ihre peripheren Verzweigungen X/3 2, 3.
Salicylbehandlung,
– Chemotherapeutisches E 840.
– Chorea minor X/3 783.
Salicylbehandlung,
– Endokarditis IV 641, 1429.
– Gelenkrheumatismus II/2 182ff., **186**, 188.
– Inhalation IX/2 151.
– Mikuliczsche Krankheit VIII 135.
– Neuralgien (Neuritiden) X/1 365.
– Perikarditis IV 935.
– Pleuritis III/2 553, 560, 561.
– Rotz II/2 518.
– Scharlach II/2 452.
– Sklerodermie X/3 660.
Salicylsäurevergiftung IX/1 1166.
– Schwerhörigkeit bei IX/1 59.
Salivation bei Schwangeren (s. auch Ptyalismus) X/3 460.
Salpetersäurevergiftung IX/1 **1066**.
– Mund- und Oesophagusschleimhaut V 93, 146.
– Salze, salpetersaure und salpetrigsaure IX/1 1080, 1081.
Salpingitis,
– Leukocytose bei Pyosalpinx VIII 72.
– Peritonitis und VI/2 529, 536.
– Septica II/2 1095.
– Syphilitica II/1 1162.
Salvarsan II/1 1331.
– Ausscheidung II/1 1336.
– Chemotherapeutisches E 769, 770ff, **813**.
– Giftwirkungen II/1 1333; IX/1 1175.
– Idiosynkrasie gegen II/1 1349.
– Nachweis im Blutserum II/1 1336.
– Nebenwirkungen und ihre Verhütung II/1 1345, 1347.
Salvarsanbehandlung,
– Anaemia perniciosa VIII 748.
– Angioneurotischer Symptomenkomplex nach II/1 1348.
– Bantische Krankheit VIII 272.
– Chorea minor (gravidarum) X/3 785.
– Frambösie II/2 885.
– Gelbfieber 926.
– Granuloma tuberculosum VIII 111.
– Grippepneumonie II/3 74; III/2 246.
– Hefepilzerkrankungen II/2 587.
Salvarsanbehandlung,
– Kala-azar II/2 867.
– Kinder-Leishmaniose II/2 870.
– Lungengangrän III/3 672.
– Malaria II/2 829; II/3 117, 126.
– Maltafieber II/2 909.
– Milzbrand II/2 489.
– Mundkrankheiten V 51.
– Neurorezidive nach II/1 1195, 1214, 1341, 1348.
– Orientbeule II/2 875.
– Paralysis progressiva X/2 871ff.
– Plaut-Vincentsche Angina II/1 1334.
– Recurrens II/2 900.
– Rotz II/2 518.
– Schlafkrankheit II/2 847, 848.
– Sepsis II/2 1193.
– Sklerose, multiple X/2 147.
– Sporotrichose V 58.
– Syphilis II/1 1330, 1342.
– – Centralnervensystem X/2 878, 880.
– – Endolumbale Therapie (s. auch „Endolumbale") II/3 464.
– – Kreislaufsorgane IV 857, 858ff., 860ff., 864.
– Weilsche Krankheit II/3 203.
Salvarsanidiosynkrasie II/1 1349.
Salvarsanvergiftungen IX/1 **1175**.
– Augenmuskellähmung X/2 463.
– Hirnpurpura (Encephalitis haemorrhagica) II/1 1348; X/2 555.
– – Klinik X/2 737.
– Ischias bei X/1 129.
– Ohrschädigung IX/2 57.
– Polyneuritis X/1 **568**.
– Sehstörungen IX/1 294.
– Zoster X/1 417.
Salzarme Ernährung (s. auch Kochsalzentziehung) I 416.
Salzstoffwechsel, s. Mineralstoffwechsel.
Salzsäurevergiftung IX/1 1066.
– Mund- und Oesophagusschleimhaut V 93, 146.
Salzstich X/3 39.
Salzstoffwechsel, s. Mineralstoffwechsel.
Samenblasenerkrankungen (s. auch Spermatocystitis) VII 101.
Samenstrang,
– Entzündung im, s. Funiculitis.
– Gummiknoten im II/1 1257.

Sandbäder, s. Balneotherapie.
Sandfliegenfieber II/2 932.
Sanduhrduodenum VI/1 695, 700.
Sanduhrgeschwülste des Rückenmarks E 538, 556.
Sanduhrmagen V 807, 1160.
– Carcinomatöser, Röntgenbild V 1252.
– Chlorose und VIII 797, 799.
– Funktioneller (spastischer) V 411, 1323.
– Narbiger V 418.
– Vagotonie und X/3 136.
Sängerknötchen am Kehlkopf III/1 229, 231.
Sanocrysin bei Tuberkulose E 832.
Santoninvergiftung II/2 227; IX/1 1172.
Saponine (Sapotoxine) IX/1 1264.
Saprämie II/2 1060.
Sarkoid (Boeck) IX/2 629.
Sarkom, s. auch Kopfhaut-, Kreuzbein-, Darm-, Magen etc.
– Intrakranielles X/1 651.
– Melanosarkom, s. dieses.
– Myosarkom s. dieses.
– Neuritis bei X/1 356.
– Periostales multiples VIII 313.
– Radiumbehandlung IX/2 351.
– Röntgenstrahlenwirkung auf IX/2 401.
– Röntgentherapie IX/2 **499**, 500.
– Rückenmark E 559.
– Wassermann-Reaktion bei II/1 1053.
Sarkoptes scabiei II/2 246.
Sassafrasöl (-holz), Vergiftungen durch IX/1 1152.
Sattelkopf X/3 827.
Sattelnase bei Syphilis II/1 1232, 1304; III/1 32.
Sättigungsgefühl IX/2 225.
Sauerstoffbäder, s. Balneotherapie.
Sauerstoffinsufflationen in den Darm (zu therapeutischen Zwecken) bei
– Darmdyspepsien VI/1 109.
– Enterocolitis chronica VI/1 134.
– Gärungsdyspepsien VI/1 112.
Sauerstofftherapie (-inhalationen) IX/2 **144**.
– Asthma bronchiale III/2 80.
– Perikarditis IV 937.
– Polyneuritis X/1 588.
– Vaquezsche Krankheit VIII 859.
Saugdrainage nach Empyemoperationen,
– Bülausches Verfahren und seine Modifikationen III/2 584.
– Perthessches Verfahren III/2 587, 588.
Säuglingsalter, s. auch Brustkinder, Neugeborene.
– Bronchopneumonien III/1 251, 252.
– Ernährung, s. Säuglingsernährung.
– Ernährungsstörungen (s. auch „Ernährungsstörungen" der Säuglinge) IX/1 525.
– Erysipel II/2 744.
– Grundumsatz IX/1 522.
– Harnsäurestoffwechsel IX/1 517.
– Massage im IX/2 20.
– Nasensyphilis, hereditäre III/1 167.
– Nasenverstopfung III/1 6, 8.
– Neuropathien und Ernährungsstörungen IX/1 629.
– Saugstörungen. s. diese.
– Schnupfen III/1 56.
– Schrumpfniere, genuine im VII 565, 566.
– Sepsis II/2 1186; IX/1 412.
– Streifenpneumonie III/2 252.
Säuglingsatrophie IX/1 620.
– Pankreassekretionsstörungen bei VI/1 28, 29.
Säuglingschorea IX/1 730.
Säuglingsdiarrhöen,
– Brustkinder IX/1 411.
– Grippale IX/1 415.
– Hirschsprungsche Krankheit IX/1 437, 440.
– Konstitutionsanomalien (exsudative Diathese, Neuropathie) IX/1 417, 418, 631.
– Parenterale Infektionen und IX/1 415.
– Pylorusstenose V 821.
– Sepsis neonatorum IX/1 412.
– Skorbut und IX/1 652.
Säuglingsdyspepsien,
– Erbrechen (bei Brustkindern) IX/1 444.
– Neuropathie und IX/1 829.
– Weiße Dyspepsie IX/1 605.
Säuglingsdystrophie, einfache und dyspeptische IX/1 526.
Säuglingsernährung,
– Künstliche IX/1 **375**.
– – Pathologie (s. auch „Ernährungsstörungen" der Säuglinge) IX/1 525.
– – Stickstoffausnutzung IX/1 500.
– Natürliche IX/1 **357**.
– – Pathologie IX/1 378.
– – Physiologie IX/1 369.
– – Stickstoffausnutzung IX/1 500.
Säuglingslaktosurie (-galaktosurie) I **89**.
Säuglingssepsis II/2 1186; IX/1 412.
Säuglingssklerem II/2 1188.
Säuglingsskorbut IX/1 **637**.
– Vitaminmangel bei IX/1 639, 689.
Säuglingstetanie I 613, 614.
Säuglingstoxikosen,
– Alimentäre IX/1 526, 534, 553.
– Infektöse IX/1 587.
Saugmaskenbehandlung nach Kuhn IX/2 **186**.
– Anämien IX/2 188.
– Asthma bronchiale III/2 71.
– Herzinsuffizienz IV 822.
– Lungentuberkulose III/2 783.
– Pleuritis III/2 552.
Saugstörungen des Säuglings IX/1 399, 401, 406.
Saugwürmer II/2 207.
Saumzecke II/2 246.
Säurevergiftungen IX/1 **1061**.
– Aromatische Säuren IX/1 1166.
– Fettsäuren IX/1 1142.
Scabies (s. auch Krätze) II/2 246, **248**; IX/2 **603**.
Schädel, s. auch Kopf.
– Caries syphilitica am II/1 1260.
– Chlorome VIII 578, 580, 581.
– Diabetes insipidus mit Exophthalmus und Defekten am (Schüllers Syndrom) E 264.
– Hemiplegia cerebralis infantum und X/3 844.
– Hirnabsceß bei Eiterungen am X/2 72.
– Hirnkrankheiten, angeborene (früherworbene) und X/3 826.

Schädel, s. auch Kopf,
– Icterus haemolyticus und E 379.
– Rachitis IX/1 322.
– Spaltbildungen und die mit ihnen verbundenen Mißbildungen des Gehirns X/3 796.
Schädelasymmetrien, Facialislähmung und X/1 230.
Schädelbasis,
– Frakturen, s. auch Basis-.
– Neuritis der Hirnnerven bei Erkrankungen an der (Lues, Tuberkulose, Meningitis) X/1 355.
Schädeloperationen, s. Hirnoperationen.
Schädeltraumen,
– Epilepsie und X/3 385.
– Hirnabsceß nach X/2 69.
– Kopfschmerz bei X/3 549.
– Sinusthrombose nach X/2 59.
Schädeltrepanation, s. auch Trepanation.
Schaffer, s. Tay.
Schälkuren bei Hautaffektionen IX/3 639.
Schanker,
– Chancre redux II/1 1090.
– Harter (s. auch Chancre, Primäraffekt, Ulcus) II/1 1088, 1095.
– Mischschanker (Chancre mixte) II/1 1095.
– Phagedänischer II/1 1090.
– Weicher II/1 1016, 1095.
– Urethralschanker VII 13.
Scharlach II/2 **417**.
– Augenkrankheiten bei IX/1 130.
– Desinfektionsmaßnahmen II/3 266.
– Diphtherie und II/1 364; II/2 446, 448.
– Encephalitis bei X/2 631.
– Endokarditis bei IV 604.
– Eosinophilie VIII 65.
– Epidemiologisches E 726, 728.
– Erysipelas und II/2 747.
– Flecktyphus und II/1 691.
– Gelenkaffektionen und II/2 444, 445; IX/2 755.
– – Behandlung II/2 452.
– Gesetzliche Bestimmungen zur Bekämpfung von II/3 283.
– Herz bei II/2 424, 427, 430, 437, 446; IV 672.
– Kehlkopferscheinungen (Diphtheroid) III/1 235.
– Keratoconjunctivitis (-malacie) IX/1 130.
Scharlach,
– Leukocytose VIII 73, 95.
– Masern und II/2 403, 404, 446.
– Meningitis II/2 443.
– Mund- und Rachenhöhle bei V 88.
– Myokarditis bei II/2 427; IV 672.
– Nierenerkrankungen II/2 424, 425, 431ff., 441, 442; VII **210**.
– – Behandlung II/2 452, 453.
– Ohrenkrankheiten bei II/2 443; IX/1 **60**.
– – Behandlung II/2 453.
– Pancreatitis acuta bei VI/1 31.
– Parotitis II/2 365, 370.
– Pericarditis II/2 427, 444.
– Pleuritis II/2 444.
– Polyneuritis bei X/1 545.
– Rachen II/2 428, 431, 439, 448; V 88.
– Rhinitis III/1 57.
– Röteln und II 447.
– Sepsis und II/2 442, 443, 444, 1052.
– Serumexantheme und II/2 447.
– Serumtherapie II/1 137; II/2 450.
– Sinusthrombose II/2 443.
– Stillen bei mütterlichem IX/1 383.
– Streptokokkeninfektionen bei II/2 424ff., 441ff.
– Urämie bei II/2 435, 436.
– Varicellen und II/2 446.
– Variola und II/2 316, 319.
– Wassermann-Reaktion bei II/1 1053.
Scharlachangina V 88.
Scharlachdiphtheroid und Diphtherie II/1 367.
Scharlachrheumatismus und Gelenkrheumatismus II/2 168, 169.
Scharlachtyphoid II/2 445.
Schaumweine IX/1 271.
Scheide,
– Appendicitisperforation in die VI/2 614.
– Keimgehalt II/2 1140, 1141.
Scheidenerkrankungen,
– Diphtherische Vulvovaginitis II/1 363.
– Erysipel II/2 736.
– Fluor albus im Kindesalter (s. auch Fluor) IX/1 773.
– Sepsis und II/2 1095, 1155.
– Sklerodermie und X/3 631.
– Soor II/2 596.
– Tumoren, maligne II/1 713.
Scheidenerkrankungen, Vaginismus (Hysterie) X/3 191, 215.
Scheidenperforation, Peritonitis nach VI/2 535.
Scheidewanddefekte des Herzens IV **483**, 486.
Schein..., s. auch Pseudo...
Scheinanämien,
– Kindesalter IX/1 746, 786.
– Nephritis acuta VII 189, 238.
Scheinschwangerschaft VI/1 826.
– Hysterie und X/3 213.
Scheintumoren des Abdomen V 321.
Sehenkelbruch VI/1 511.
– Schwangerschaft und V 1222.
Schenkelvenenthrombose (Phlebitis),
– Appendicitis und VI/2 624.
– Gelenkrheumatismus II/2 157.
– Gonokokkensepsis II/2 1118.
– Puerperale II/3 1149.
– Lungenembolie (-infarkt) III/2 828.
– Lungenemphysem III/2 122.
– Syphilis und II/1 1241; VI 890.
Schiefhals, s. auch Torticollis.
Schielen, s. Augenmuskellähmungen, Strabismus.
– Brückenaffektionen und (Hertwig-Magendiesche Schielstellung) X/1 721; X/2 292, 298.
Schienbeinfieber II/3 **371**.
Schierlingsvergiftung IX/1 **1250**.
Schilddrüse (s. auch Inkretion) I **439**.
– Basedowsche Krankheit und E 190.
– Chlorome VIII 588.
– Chlorose und VIII 803.
– Darmbewegungen und VI/1 185.
– Fettsucht und IX/1 915.
– Hypophyse und, Wechselwirkungen E 236.
– Infantilismus bei Athyreose (Hypothyreose) E 310.
– Leberatrophie, akute und VI/2 254.
– Menstruation und IX/1 938.
– Ovarium und IX/1 948.
– Pankreaserkrankungen und VI/1 26.
– Radiumbestrahlung IX/2 316.
– Röntgenstrahlenwirkung auf die IX/3 394.

Schilddrüse, s. auch Inkretion,
– Schwangerschaft und IX/1 948.
– Schwerhörigkeit und IX/1 15.
– Sklerodermie und X/3 623, 632, 648 ff.
– Stoffwechsel und IX/2 205.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 92.
– Verstopfung (Fettsucht) und VI/1 804.
– Wachstum und E 304.
– Zähne und V 98.
Schilddrüsencarcinom I 996.
– Röntgenbehandlung IX/2 497.
Schilddrüsenerkrankungen (s. auch Kropf, Basedowsche Krankheit etc.) I 751 ff.
– Entzündliche (akute und chronische) I 977, 979.
– Erysipelatöse II/2 744.
– Funktionelle I 984, 995.
– Gelenkaffektionen bei IX/2 712.
– Pneumonie, croupöse und (Absceß der Schilddrüse) III/2 206.
– Röntgenbehandlung IX/2 **501**.
– Sepsis und (Abscesse) II/2 1075.
– Syphilitische I 993.
– – Frühformen II/1 1169.
– – Kongenitale II/1 1301.
– – Spätformen II/1 1259.
– Tuberkulöse I 989.
– Tumoren, maligne I 996; II/1 714.
– – Knochenmetastasen VIII 316.
– – Röntgenbehandlung IX/2 497.
– Verdauungstrakt bei VI/1 821.
Schilddrüsenmedikation, s. auch Organotherapie,
– Basedowsche Krankheit I 821, 861.
– Basedow-Schilddrüsenpräparate, physiologische Wirkungen I 827, 828.
– Epilepsie XI/3 401.
– Fettsucht I 394.
– Gelenkerkrankungen, chronische IX/2 763.
– Hämophilie VIII 894.
– Hautgangrän, multiple neurotische X/3 621.
Schilddrüsenmedikation, s. auch Organotherapie,
– Herzkrankheiten IV 795.
– Hydrops renalis VII 461.
– Nephritis chronica VII 484.
– Myxödem I 566 ff.
– Paralysis agitans X/3 749.
– Raynaudsche Krankheit X/3 587.
– Schrumpfniere VII 533.
– Sklerodermie X/3 659.
– Struma I 969, 974; III/2 332.
– Trypanosomiasis brasiliana II/2 857.
– Wirkungen I 827, 828.
Schilddrüsenoperationen,
– Basedowsche Krankheit I 863.
– Kropf I 967.
Schimmelpilzerkrankungen II/2 **571**.
– Allgemeininfektion II/2 577, 1134.
– Verdauungsstrakt VI/1 833.
Schipperkrankheit X/1 500.
Schistosomiasen (Bilharziosen) II/2 **1002**.
– Gehirn (Schistosomum japonicum) X/2 176.
Schizophrenie (-thymie),
– Hysterie und X/3 247.
– Zwangszustände und X/3 430, 430.
Schlaf IV 268.
Schläfelappenabsceß X/2 83.
Schläfenbein, Cholesteatom IX/1 31.
Schlafkrankheit (s. auch Encephalitis epidemica) II/2 832, **835**.
– Encephalitis lethargica und X/2 537.
– Grippe und II/2 25.
Schlaflähmungen X/1 160, 276, 287, 300, 328.
Schlafmittel,
– Mißbrauch X/3 533.
– Moderne und ihre Giftwirkungen IX/1 **1140**.
Schlafmittelsucht (-vergiftung) X/3 **532**.
Schlafstörungen (-losigkeit),
– Arteriosklerotische E 493.
– Chorea minor X/3 775.
– Encephalitis epidemica X/2 671, 694.
– Kindesalter IX/1 801.
– Kuhns Lungensaugmaske bei IX/2 187.
Schlafsucht, Quinckesches Ödem und X/3 679.
Schlaganfall, s. Hemiplegie, Hirnblutung, Apoplexie, ferner „Hemiplegie" im Register zu Bd. X/1, X/2 und X/3.
Schlagvolumen des Herzens (s. auch Minutenvolumen) IV 1156, 1171.
– Addisonsche Krankheit und E 281.
Schlagwetterexplosionen, Vergiftungen bei IX/1 1105.
Schlammbäder, s. Balneotherapie.
Schlangen, giftige, und Schlangengifte IX/1 1285 ff.
Schlangenbiß, Serumtherapie II/1 110.
Schlattersche Krankheit IX/1 732.
Schleife, mediale und Schleifenkreuzung X/2 285, 286.
Schleifenläsionen X/1 723, 724.
Schleimabsonderung, s. Schleimsekretions(anomalien), Myxoneurosen.
Schleimbeutelerkrankungen,
– Massage IX/2 25.
– Schwellungen, paroxysmale (angioneurotische) X/3 676.
– Syphilitische:
– – Frühformen II/1 1181.
– – Kongenitalerkrankungen II/1 1291.
– – Spätformen II/1 1263.
Schleimhautblutungen,
– Purpura thrombopenica VIII 906.
– Skorbutische VIII 918; IX/1 673.
– Symptomatische VIII 899.
Schleimhauterkrankungen,
– Erysipel und II/2 733.
– Exsudative Diathese IX/1 425, 427.
– Gangrän, neurotische X/3 618.
– Leukämie und VIII 535.
– Mundhöhlenorgane, s. diese.
– Ödeme, angioneurotische X/3 673.
– Sklerodermie, X/3 630.
– Sensibilitätsstörungen bei Hysterie X/3 191, 194.
– Staphylokokkeninfektion II/2 1101.
– Syphilitische,
– – Frühformen II/1 1119.
– – Spätformen II/1 1227.

Schleimhauterkrankungen,
– Tuberkulöse (Blastomyceten-Mischinfektion) II/2 588.
– Vaquezsche Krankheit und VIII 838.
– Zoster X/1 414.
Schleimhautreflexe bei Hysterie X/3 208.
Schleimhauttumoren bei
– Neurofibromatose X/3 894.
– Sclerosis tuberosa X/3 884.
Schleimkolik (s. auch VI/1 214.
– Chlorose und VI/1 763.
– Eosinophilie bei VI/1 794.
– Stuhlbefund VI/1 86, 87, 98.
Schleimkost bei Säuglingen, IX/1 595, 608.
Schleimsekretions-(anomalien),
– Colon (Dickdarm) VI/1 97, 127, 128, 214, 275.
– Dünndarm VI/1 87.
– Magen V 455, 709.
– Mastdarm VI/1 86, 97, 275.
Schlucken (Schluckakt) V 140ff.
– Apparat im Oblongata-Thalamusabschnitt für das X/1 80.
Schluckpneumonie III/2 **248**, 249.
Schluckstörungen,
– Encephalitis epidemica X/2 681.
– Hysterie X/3 202.
– Lateralsklerose, amyotrophische X/2 436.
– Pons-Oblongata-Läsionen X/2 281, 291.
– Sklerodermie X/3 629.
– Sklerose, multiple X/2 133.
Schlundkrämpfe (Tetanus) V 90.
Schlundlähmung III/1 124.
Schmalz IX/2 244, 245.
Schmerzempfindung X/1 10, 142, 143, 146.
– Rückenmarkskrankheiten und X/1 782.
Schmerzpunkte am Abdomen bzw. Dorsum (s. auch Abdomen, Druckpunkte) V 313.
Schmidtsches Sydrom (Kehlkopf-Gaumen-Schulterlähmung) bei Oblongataerkrankungen III/1 286; X/1 723.
Schmierkur bei Syphilis II/1 1316, 1319, 1320.
Schneckennerv, s. Cochlearis-.
Schneeberger,
– Lungenkrebs der Kobaltarbeiter im Erzgebirge III/2 299, 308.
– Schnupftabak IX/1 1249.
Schnupfen (s. auch Rhinitis) III/1 54.
Schnürleber VI/2 433.
– Wanderniere und VII 297.
Schokolade IX/2 267.
Schornsteinfegerkrebs II/1 707.
Schrecklähmung X/1 909.
Schreckneurosen X/3 297.
– Behandlung X/3 304.
– Hysterie und X/3 245.
Schreibstörungen (Handschrift, Schriftstörungen),
– Arteriosklerotische E 495.
– Beschäftigungsneurosen (Schreib-, Schreibmaschinenkrampf) X/3 **310**, 311.
– Kleinhirnerkrankungen X/2 374, 375.
– Paralysis agitans X/3 729.
– Paralysis progressiva X/2 868.
– Sklerose, multiple X/3 129.
Schrotbrot IX/2 250.
Schrothsche Trockenkur bei Fettsucht I 389.
Schrumpfblase, tuberkulöse VII 53.
Schrumpfniere,
– Arteriosklerotische VII **547**.
– Ascendierende VII 545.
– Cyanotische IV 1262.
– Embolische VII 315.
– Genuine VII **560**.
– Gichtische I 170.
– Kopfschmerz bei X/3 547.
– Magensekretion bei V 1207.
– Pneumonie, croupöse und III/2 205.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 572.
– Sekundäre VII **503**.
– Syphilitische II/1 1255.
– Tuberkulöse VII 545.
Schubertsche Methode der endolumbalen Infusion bei Syphilis II/1 1341.
Schule,
– Lungentuberkulose und III/2 796.
– Seuchenverbreitung durch die II/3 271.
Schüllers Syndrom bei Diabetes insipidus E 264.
Schulskoliose IX/1 788.
Schultergelenk, s. auch Omarthritis.
– Schleimbeutelerkrankungen, Abgrenzung gegen Brachialneuralgien X/1 405.
Schultergürtelmuskeln,
– Lähmung X/1 244.
– – Behandlung X/1 191.
– Massage IX/2 830.
– Myalgien und ihre Differentialdiagnose X/1 **514**.
Schußneuritis X/1 364, 372.
Schußverletzungen (Hieb-, Stich-, penetrierende Wunden), s. auch Trauma.
– Accessorius X/1 237.
– Axillari, N. X/1 252.
– Bauchdeckenspannung bei Brustschüssen (komplizierende Bauchverletzung) VI/2 524.
– Brachialplexus X/1 299.
– Darm VI/1 422.
– Facialis X/1 218.
– Gehirn X/2 69, 70, 513, 747.
– Hypoglossus X/1 240.
– Ischiadicus und seine Äste X/1 326.
– Konusläsionen X/2 247, 249.
– Lumbalplexus X/1 310.
– Lunge III/2 654, 655, 666.
– Lungentuberkulose und III/2 802.
– Medianus, N. X/1 264.
– Nase III/1 38.
– Nerven, periphere X/1 156.
– Neuritis nach (Schußneuritis) X/1 364, 372.
– Peritonitis nach VI/2 **544**.
– Pleura III/2 452, 464, 465, 655.
– – Bauchmuskelspannung VI/2 524.
– Radialis, N. X/1 286.
– Thoracicus longus, N. X/1 246.
– Thorax III/2 654, 666.
– Trigeminus X/1 208, 209.
– Ulnaris, N. X/1 275.
– Vagus X/1 23, 234.
Schustertetanie I 610, 620.
Schütteltremor, s. Tremor.
Schützengrabenfieber II/3 371.
Schutzfermente II/1 75,
Schutzimpfungen II/1 **140**; II/3 245.
– Cholera asiatica II/1 144, 667.
– Diphtherie II/1 143.

Schutzimpfungen,
– Dysenterie II/1 143.
– Grippe II/3 67.
– Heine-Medinsche Krankheit II/2 704.
– Hundswut (Lyssa) II/1 141; II/2 559.
– Maul- und Klauenseuche II/2 528.
– Milzbrand II/2 482.
– Pest II/2 144, 629, 630.
– Pocken, s. Schutzpockenimpfung.
– Ruhr II/1 143.
– Tetanus II/1 143; II/2 25.
– Typhus abdominalis (s. auch diesen) II/1 144; II/3 326.
Schutzmittel gegen Syphilis II/1 1354.
Schutzpockenimpfung II/3 335.
– Augenkrankheiten nach IX/1 133.
Schwachsinn, s. auch Dementia.
– Angeborener X/3 **829**.
– Infantilismus und I 736.
Schwammreiniger-Bronchopneumonie II/2 575.
Schwangerschaft, s. auch Geburtshilfe, Genitalapparat, ferner im Register zu Bd. IX/1 „Schwangerschaft“,
– Abderhaldens Serumdiagnose II/1 75.
– Akromegaloidie bei E 248.
– Akroparästhesien und X/3 613.
– Amaurose, cerebrale (centrale) X/3 450, 452.
– Anaemia perniciosa und E 390.
– Appendicitis und VI/2 537, 654, 673.
– Basedowsche Krankheit und I 778, 856; IX/1 948.
– Blutzusammensetzung E 386.
– Bronchialasthma III/2 16.
– Brucheinklemmung V 1222.
– Chlorose in der E 388.
– Cholelithiasis und VI/2 23.
– Chorea X/3 459, 751, **782**.
– Cobragiftreaktion bei II/1 . 64, 65.
– Darmobstruktion VI/1 453.
– Diabetes insipidus und I 131.
– Diabetes mellitus und I 52; IX/1 911, 913.
– Eklampsie IX/1 871.
– Encephalitis in der X/2 43.
Schwangerschaft, s. auch Geburtshilfe, Genitalapparat, ferner im Register zu Bd. IX/1 „Schwangerschaft“,
– Encephalitis epidemica und X/3 693.
– Endokarditis und IV 606.
– Epilepsie und X/3 389, 394.
– Erysipelas und II/2 748.
– Extrauterinschwangerschaft, s. diese.
– Gicht und IX/1 916.
– Grippe und II/1 426; II/3 29.
– Hämoglobinurie VIII 937.
– Hämophilie und VIII 887.
– Hauterkrankungen X/3 456.
– Hernien und V 1222.
– Herzkrankheiten (-fehler) und IV 1266, 1396, 1398; IX/1 813, 814.
– Hypophyse und I 459, 665; IX/1 951.
– Hysterie und X/3 213, 259.
– Icterus haemolyticus, angeborener und E 389.
– Inkretion (Inkretionsdrüsen) und ihre Störungen im Hinblick auf die IX/1 919 ff., 947, 948, 950 ff.
– Kehlkopftuberkulose und III/1 256, 263.
– Kreuzschmerzen in der X/1 526.
– Lactosurie I 88.
– Leukämie und VIII 397; IX/1 856; E 390.
– Leukocytose VIII 69.
– Lungentuberkulose und (s. auch diese) III/2 800; IX/1 827.
– Magen-Darm-Störungen V 546, 1015, 1018, 1220, 1221.
– Myelitis transversa und X/2 650.
– Nebennieren und I 457; IX/1 952.
– Neuralgien X/3 458.
– Nieren (Nierenkrankheiten) und VII 476, 542; IX/1 859 ff.
– Nierentuberkulose und VII 611.
– Peritonitis und VI/2 537, 547.
– Pneumonie, croupöse und II!/2 206; IX/2 827.
– Pneumothoraxverfahren in der III/2 768.
– Polyneuritis und X/1 574; X/3 458.
– Pyelitis (s. auch Schwangerschaftspyelitis) IX/1 883.
– Röntgenstrahleneinwirkung IX/2 384, 385.
Schwangerschaft, s. auch Geburtshilfe, Genitalapparat, ferner im Register zu Bd. IX/1 „Schwangerschaft“,
– Scheinschwangerschaft VI/1 826; X/3 213.
– Schrumpfniere und VII 542.
– Sklerose, multiple und X/2 145.
– Stoffwechsel IX/1 886.
– Syphilis und II/1 1281, 1285.
– Tetanie I 613; IX/1 950, 951; X/3 459.
– Toxikose (s. auch Gestationstoxikose) X/3 443.
– Tuberkulose und III/2 800; IX/1 827.
– Typhus und II/1 210.
– Unterbrechung, s. Schwangerschaftsunterbrechung.
– Variola und II/2 300, 314.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 159, 160
– Wanderniere und VII 295, 296.
– Zahnerkrankungen (-schmerzen) V 111.
Schwangerschaftsakromegaloid E 248.
Schwangerschaftsalbuminurie IX/1 **860**, 861 ff.
Schwangerschaftsanämien E **385**.
– Literatur E 392.
– Perniciosaähnliche Fälle E 391.
– Physiologische E 390.
Schwangerschaftschorea X/3 751, **782**, 783, 786.
Schwangerschaftsdermatosen IX/2 553; X/3 456, 486.
– Proteinkörpertherapie IX/2 947.
Schwangerschaftseklampsie (s. auch Eclampsia gravidarum) 462 ff.
Schwangerschaftsikterus VI/2 **305**.
Schwangerschaftsnephrose VII 161, 164, 208, 487; X/3 450.
– Retinitis bei IX/1 211.
Schwangerschaftspyelitis VII 342, IX/1 **883**.
– Kolisepsis nach II/2 1112.
Schwangerschaftsreaktion des Herzens nach Sellheim IX/1 813, 814.
Schwangerschaftstetanie IX/1 950, 951; X/3 459.

Schwangerschaftstoxikose IX/1 860, 861; X/3 **443**.
Schwangerschaftsunterbrechung (Aborteinleitung),
– Anaemia perniciosa VIII 748; IX/1 855.
– Anämien E 392.
– Appendicitis und VI/2 655.
– Basedowsche Krankheit und I 778; IX/1 950.
– Chorea und X/3 783, 786.
– Diabetes mellitus I 52; IX/1 913.
– Gestationstoxikose X/3 489.
– Herzkrankheiten IV 1402; IX/1 817.
– Hysterie X/3 259.
– Leukämie IX/1 856.
– Lungentuberkulose IX/1 831 ff.; III/2 801.
– Myelitis, transversale X/2 657.
– Nierenkrankheiten VII 493, 543
– Polyneuritis und V/1 576.
– Schwangerschaftsalbuminurie IX/1 882.
– Sklerose multiple X/2 148. 951; X/3 490.
– Tetanie, I 623; IX/1 950,
Schwanzkern X/1 840.
– Läsionen (Herzsymptome) X/1 713.
– Paralysis agitans und X/3 708.
Schwarzwasserfieber II/2 768, **814**.
– Gelbfieber und II/2 926.
Schwebelaryngoskopie III/1 **210**.
Schwefelalkalien, Vergiftung durch IX/1 **1094**.
Schwefelkohlenstoffvergiftung IX/1 **1122**.
– Augenstörungen IX/1 296.
– Polyneuritis X/1 570.
Schwefelsäurevergiftung IX/1 **1065**.
– Hirnpurpura bei X/2 554.
– Mund- und Oesophagusschleimhaut bei V 93, 146.
Schwefelthermen bei chronischen Gelenkerkrankungen IX/2 767.
Schwefelwasserstoffvergiftung IX/1 **1092**.
Schweflige Säure, Vergiftung IX/1 **1089**.
– Aldehydschwefelige Säure IX/1 1090.
– Schwefligsaure Salze IX/1 2081.
Schweinefinne II/2 **209**.
Schweißdrüsen.
– Röntgenempfindlichkeit IX/2 387.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 65.
Schweißdrüsenanomalien IX/2 532.
Schweißsekretion,
– Brücken-Oblongata-Läsionen X/2 296.
– Encephalitis epidemica X/2 688.
– Erythromelalgie X/3 599.
– Facialislähmung und X/1 216.
– Hemiatrophia faciei progressiva X/3 637.
– Hysterie X/3 215.
– Neuritis hypertrophica familiaris X/3 903.
– Paralysis agitans X/3 741.
– Quinckesches Ödem X/3 672.
– Raynaudsche Krankheit X/3 569.
– Rückenmark und X/1 64, 776.
– Rückenmarkstumoren E 595.
– Syringomyelie und X/2 219.
– Vagotonie und X/3 128.
Schwellenwertperkussion IV 1055.
– Magen V 325.
Schweningers Entfettungskur I 385.
Schwereempfindung, s. Gewichtsempfindung.
Schwerhörigkeit, s. Hörstörungen.
Schwielenkopfschmerz X/3 544, 545, 552.
– Differentia diagnose X/1 396, 511.
Schwielenkrätze II/2 249.
Schwindel (s. auch „Menière" im Register zu Bd. IX/1) IX/1 73, 74.
– Arteriosklerotischer E 493.
– Brücken-Oblongata-Erkrankungen X/2 294.
– Cerebellarer X/1 719; X/2 81, 379, 380.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 64, 81.
– Fettsucht und I 352.
– Hirnabsceß und X/2 80, 83.
– Hysterischer X/3 199.
– Kehlkopfschwindel (vertigo laryngea) III/1 278.
– Kleinhirnerkrankungen und X/1 719; X/2 81, 379, 380.
– Labyrinthschwindel IX/1 74.
– Magenschwindel V 1060, 1213.
Schwindel (s. auch „Menière" im Register zu Bd. IX/1),
– Menièrescher (s. auch „Menièrescher" Symptomenkomplex) IX/1 78, 80.
– Sklerose, multiple X/2 127, 131, 132.
Schwitzprozeduren (-kuren), II/2 190, 191.
– Asthma bronchiale III/2 69.
– Fettsucht und I 388, 389, 394.
– Gelenkrheumatismus II/2 190, 191.
– Hydrops renalis VII 459.
– Influenza II/1 429.
– Lungenemphysem III/2 123.
– Nephritis acuta VII 254, 273, 276.
– Neuralgien (Neuritiden) X/1 363, 370, 387, 450.
– Pleuritis III/2 563.
– Polyneuritis X/1 587.
– Schnupfenprophylaxe durch III/1 55.
– Tetanus II/2 32.
– Urämiegefahr VII 470.
Scillain (Bulbus Scillae) IX/1 1262.
Scillainmedikation bei Herzkranken IV 753, 1463, 1464.
Scler..., Scop..., Scr..., s. Skler..., Skop..., Skr...
Seborrhoe IX/2 **593**.
Sechstagefieber, s. unter „Dengue".
Sectio alta VII 51, 62, 63, 64.
Sedimentbildung im Harn und in den Harnwegen I 239.
Seekrankheit IX/2 **75**.
– Hyperchlorhydria gastrica V 546.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 162.
Seelenblindheit IX/1 246.
– Hirnabsceß und IX/1 273.
– Hirnerweichung und IX/1 265, 266.
– Hirntumoren IX/1 271.
– Occipitallappenläsionen X/1 703, 704.
Segmentation (s. auch die folgenden Rubriken),
– Herzmuskelfasern IV 657, 1031.
– Rückenmarkssegmente und ihre Feststellung X/1 735.
– – Motorische Segmentation X/1 738.
– – Sensible Segmentation X/1 735.

Segmenteinteilung,
– Hautsensibilität X/1 739.
– Motilität X/1 760.
– Skelettmuskeln (tabellarische Darstellung) X/1 763.
Segmentinnervation X/1 **36**, **735**.
– Plurisegmentale Innervation X/1 758.
Sehbahnen (-centren),
– Blickcentrum, corticales und pontines IX/1 250, 251.
– Physiologie und Pathologie im Hinblick auf Nervenerkrankungen IX/1 241.
– Syphilis cerebrospinalis mit Beteiligung der IX/1 180.
Sehcentren, Hemianopsien bei Schädigung der IX/1 245; X/1 701, 702.
Sehnen (Sehnenscheiden, s. auch Tendo...).
– Blutungen bei Skorbut VIII 917.
– Hydrops intermittens der Sehnenscheiden X/3 676.
– Ischiadicuslähmung und (Fußrückenschwellung) X/1 326.
– Massage IX/2 25.
– Radialislähmung und (Handrückenschwellung) X/1 286.
– Rotz und II/2 504.
– Sepsis und II/2 1107, 1118.
– Syphilis II/1 1181, 1263, 1301.
– Tumoren, maligne der II/1 711.
– Typhus abdominalis und II/3 323.
Sehnendurchschneidung bei cerebraler Kindeslähmung X/3 861.
Sehnenfäden IV 1011.
Sehnenreflexe,
– Brücken-Oblongata-Läsionen X/2 295.
– Chorea minor X/3 772, 773.
– Friedreichsche Ataxie X/3 929.
– Hysterie X/3 208.
– Kleinhirnerkrankungen (Muskeltonus) und X/2 376.
– Mariesche Heredoataxie X/3 935.
– Muskelatrophie, spinale progressive X/3 776.
– Myasthenie X/2 327.
– Neuritis und X/1 351.
– Neuritis hypertrophica familiaris X/3 903.
Sehnenreflexe,
– Paralysis agitans X/3 739, 740.
– Pelizaeus-Merzbachersche Krankheit X/3 949.
– Pyramidenbahnläsionen und X/1 814.
– Rückenmark und X/1 57, 770.
– Schläfelappenabsceß X/2 83.
– Sklerose, multiple X/2 125.
– Spinalparalyse, spastische X/3 943, 944.
– Tabes dorsalis X/2 836.
– Typhus abdominalis und II/3 320.
Sehnenscheiden, s. Sehnen.
Sehnervenerkrankungen, s. Optikus-, Netzhaut-, Retinitis.
Sehstörungen, s. auch Augenkrankheiten, Sinnesorgane.
– Gestationstoxikose und X/3 450.
– Hirnerkrankungen, angeborene (früherworbene) X/3 828.
– Hypophysentumoren I 641, 642, 649.
– Hysterische X/3 196.
– Lokalisatorische Bedeutung bei Gehirnkrankheiten X/1 700.
– Meningitis epidemica II/2 81, 82.
– Nierenkrankheiten, s. Retinitis, Netzhaut-, Opticuserkrankungen.
– Occipitallappenabsceß X/2 83.
– Schwangerschaftsalbuminurie IX/1 865.
– Sklerose, diffuse X/2 161, 162.
– Sklerose, multiple X/2 129, 130.
– Turmschädel X/3 871.
Sehstrahlung, Gratioletsche und deren Schädigung X/1 702.
Seifenstühle, s. Stuhl.
Seitenkettentheorie, Ehrlichs E 753.
Seitenstrangkerne X/2 280.
Seitenstrangläsion des Rückenmarks, Sensibilitätsstörungen X/1 790, 791.
Sekretion, innere (s. auch Inkretion) I 437.
Sekretionsstörungen, s. auch Schweiß-, Speichel-, Schleim- etc.
Selbstmordversuche Selbstbeschädigungen) bei Hysterie X/3 223.
Selenverbindungen, Chemotherapeutisches E 838.
Selenvergiftung IX/1 1043.
Semilunarklappen (s. auch Pulmonal-, Aortenklappen) IV 1011.
– Anomalien (Zahl der Klappen) IV 517.
– Lamblsche Exkreszenzen IV 1031.
Semiovales Centrum und dessen Läsionen X/1 693, 694, 699.
Senfbäder (-einwicklungen) II/2 407; IX/1 764.
– Grippepnenmonie der Kinder II/3 70.
– Masernpneumonie (-bronchitis) II/2 407.
Senfgasvergiftung IX/1 1139.
Senkungsabsceß bei Spondylitis tuberculosa (s. auch Psoasabsceß) X/1 619.
Senkungsreaktion der Erythrocyten E **371**.
– Herzklappenfehler und IV 1023.
Sensibiliät, s. auch Empfindung.
– Dickdarm VI/1 142, 144, 178.
– Hautsensibilität, s. diese.
– Heads tiefe, protopathische und epikritische IV 262, 263.
– Nervendurchtrennung und X/1 150, 174.
– Pleura III/2 439.
– Qualitäten und ihre Nervenbahnen X/1 142, 143.
– Segmentinnervation und X/1 739, 758.
Sensibilisationskrankheiten IX/2 138.
Sensibilitätsprüfung IX/1 142ff.
Sensibilitätsstörungen, s. auch in den Registern zu Bd. X/1, X/2 und X/3.
– Arteriosklerose E 495.
– Basedowsche Krankheit I 769.
– Cerebrale X/1 697.
– Periphere X/1 105, 107, 142, 149.
– Rectum und Sigma Romanum VI/1 259.
– Spinale X/1 778.
– – Berührungsempfindung X/1 780.

Sensibilitätsstörungen, s. a. in den Registern zu $X/_1$, $X/_2$ und $X/_3$.
– Spinale, Bewegungsempfindung $X/_1$ 785.
– – Druckempfindung $X/_1$ 780.
– – Graue Substanz, Läsionen $X/_1$ 810.
– – Hinterstrangaffektion $X/_1$ 811.
– – Lageempfindung $X/_1$ 785.
– – Raumwahrnehmung der Tastempfindungen $X/_1$ 786.
– – Rückenmarkstumoren E 576.
– – Schmerzempfindung $X/_1$ 782.
– – Seitenstrangläsion $X/_1$ 790.
– – Tastempfindungen $X/_1$ 782, 786.
– – Temperaturempfindung $X/_1$ 782.
– – Vibrationsempfindung $X/_1$ 784.
Sensible Nerven(fasern) $X/_1$ 26.
Sepsis (s. auch Pyämie) $II/_2$ **1055**.
– Angina und ihre Bakteriologie im Hinblicke auf $II/_2$ 1062, 1168, 1169.
– Aortenaneurysma b. IV 876.
– Aorteninsuffizienz und IV 1346.
– Atmungsorgane als Eintrittspforten von $II/_2$ 1171.
– Augenkrankheiten und $II/_2$ 1067, 1068, 1078; $IX/_1$ 121.
– Bakteriologie $II/_2$ 1085, 1090, 1091, 1094, 1110, 1113, 1127, 1128, 1130, 1131, 1134.
– Blut und Blutbildungsorgane bei $II/_2$ 1065, 1073, 1074, 1075.
– Blutuntersuchungen am Lebenden und an der Leiche $II/_2$ 1073, 1074, 1086, 1089.
– Bronchitis (Bronchopneumonie) bei $III/_2$ 619.
– Brochogene $II/_2$ 1171.
– Cerebrospinalmeningitis und $II/_2$ 59, 1084.
– Chologene $II/_2$ 1178.
– Darmblutungen bei $VI/_1$ 598, 611.
– Dentale $II/_2$ 1167; V 10[illegible].
– Duodenalgeschwür und $VI/_1$ 647.
– Dysenterie und $II/_2$ 298.
Sepsis (s. auch Pyämie),
– Endocarditis (lenta) und $II/_2$ 1072, 1156; IV 608, 616.
– Enterogene $II/_2$ 1175; $VI/_1$ 124.
– Erysipelas und $II/_2$ 734, 741, 742, 1184.
– Fleckfieber und $II/_2$ 1084.
– Gallenwegeerkrankungen und $II/_2$ 1178.
– Gelenkrheumatismus und $II/_2$ 1084.
– Genitalerkrankungen und $II/_2$ 1077, 1155.
– Hämorrhoiden und $VI/_1$ 289, 300.
– Harnorgane und $II/_2$ 1066, 1077.
– Harnuntersuchung $II/_2$ 1090.
– Hauterkrankungen (-verletzungen) und $II/_2$ 1067, 1080, 1184; $IX/_2$ 614.
– Herz und $II/_2$ 1065, 1072, 1156, 1192.
– Ikterus bei $VI/_2$ 288, 332.
– Hirnabsceß bei $X/_2$ 72, 73.
– Klinik, spezielle $II/_2$ 1137.
– Kreislauf $II/_2$ 1071.
– Kryptogenetische $II/_2$ 1097.
– Leukämie und VIII 30, 31, 436, 494, 544.
– Leukocytosen bei VIII 26, 72, 92.
– Magenblutungen bei V 1099.
– Magen-Darm-Erkrankungen und V 1232, 1233.
– Meningitis (s. auch unter „Meningi is") $X/_2$ 9.
– Menstruation und $II/_2$ 1155.
– Metastasen $II/_2$ 1059, 1066, 1071.
– Milztumor bei VIII 199.
– Mundhöhlenorgane und $II/_2$ 1167, 1168, 1204.
– Myelitis, funikuläre bei $X/_2$ 598.
– Mykotische $II/_2$ 1134.
– Myokarditis und (s. auch Herz) IV 674.
– Neonatorum $II/_2$ 1186; $IX/_1$ 412.
– Nervensystem $II/_2$ 1078.
– Netzhautveränderungen (-blutungen) $II/_2$ 1067, 1068; $IX/_1$ 102.
– Nieren und $II/_2$ 1066, 1077.
– Osteomyelitis und $II/_2$ 1181.
– Otogene $II/_2$ 1079, 1172, 1174, 1175; $IX/_1$ **40**.
– – Behandlung $II/_2$ 1205.
– Pankreasabsceß bei $VI/_1$ 61.
– Paratyphussepsis $II/_2$ 1151.
Sepsis (s. auch Pyämie),
– Parotitis und $II/_2$ 370; V 123.
– Parulis und $II/_2$ 1168.
– Peritonitis und $II/_2$ 1077; $VI/_2$ **535**.
– Pestsepsis $II/_2$ 1133.
– Pleuritis und $II/_2$ 1076.
– Pneumobacillensepsis $II/_2$ 1108.
– Pneumokokkensepsis $II/_2$ 1105.
– Pneumonie und $II/_2$ 1084, 1171; $III/_2$ 147, 148, 203.
– Polyneuritis bei $X/_1$ 545.
– Proteussepsis $II/_2$ 1121.
– Psittakosis und $II/_2$ 1171.
– Puerperalsepsis (s. auch diese) $II/_2$ 1137, 1201.
– Putride $II/_2$ 1060.
– Pyelitis und II 1085.
– Pylephlebitis und $II/_2$ 1176, 1179, 1205.
– Respirationsorgane und $II/_2$ 1075, 1171.
– Rhinogene $II/_2$ 1171. 1205.
– Säuglingsalter und $II/_2$ 1186.
– Scharlach und $II/_2$ 443, 444, 1082.
– Serumtherapie $II/_2$ 1198.
– Sigmoiditis chronica und $VI/_1$ 322, 325.
– Sinnesorgane und $II/_2$ 1078.
– Sinusphlebitis $II/_2$ 1172, 1173.
– Stoffwechsel $II/_2$ 1070.
– Syringomyelie und $X/_2$ 228, 229.
– Thrombophlebitis $II/_2$ 1072, 1079.
– Tonsillen und (s. auch „Angina", weiter oben in der Rubrik) $II/_2$ 1204.
– Tracheogene $II/_2$ 1171.
– Tuberkulose und $II/_2$ 1083, 1131.
– Typhussepsis $II/_2$ 1081, 1082, 1114, 1132; $II/_3$ 308.
– Urogene $II/_2$ 1179, 1206.
– Uterusentzündungen und $II/_2$ 1155.
– Variola und $II/_2$ 316, 319.
– Weilsche Krankheit und $II/_3$ 189.
– Wundinfektionen und $II/_2$ 1185.
– Zahnerkrankungen und $II/_2$ 1167.
– Zwerchfellabscesse bei $II/_2$ 1076.
Septicämie $II/_2$ 1059.
– Hämorrhagische, und ihre Erreger $II/_2$ 1126, 1130.
– – Puerperale $II/_2$ 1154.

Septicämie, Tuberkulöse II/2 1132.
Septicopyämie,
– Otogene IX/1 **40**.
– Schutzpockenimpfung und II/2 356.
Septum narium, s. Nasenscheidewand.
Sera,
– Antiinfektöse II/1 133.
– Antitoxische, Darstellung und Prüfung II/1 79.
– Blutserum, s. dieses.
– Idiosynkrasie gegen II/1 987.
– Normalsera und deren Giftwirkungen (s. auch Normalserum) II/1 866, 892, 894.
– Rekonvaleszentenserum, s. dieses.
Serodiagnostik II/1 **46**.
– Abderhaldensche Reaktion II/1 74.
– Aktinomykose II/2 638, 639.
– Carcinomproben (s. auch Carcinomdiagnose) II/1 65, 66, 71, 75, 738, 755, 756; V 209, 950.
– Cholera asiatica II/1 657, 658, 665, 666.
– Complementablenkungsreaktion nach Bordet-Gengou II/1 52.
– Diphtherie II/1 370.
– Dysenterie II/1 51.
– Echinokokkenerkrankung II/1 56; III/2 601.
– Flecktyphus II/1 690.
– Heine-Medinsche Krankheit II/2 705.
– Koliinfektionen II/1 51.
– Lepra II/1 572.
– Lungentuberkulose III/2 706.
– Maltafieber II/1 51; II/2 907, 908, 909.
– Meiostagminreaktion II/1 66, 68.
– Meningitis cerebrospinalis epidemica II/2 48, 49, 51, 53.
– Milzbrand II/2 478.
– Pest II/1 617, 618.
– Psychosen II/1 65, 75.
– Recurrens II/2 899.
– Rotz II/2 512, 513.
– Sporotrichose II/2 604.
– Syphilis (s. auch Wassermann-Reaktion) II/1 52, 54, 56.
– Tuberkulose II/1 846.
– Tumoren, intrathoracische III/2 326.
– – Maligne (s. auch Carcinomdiagnose) II/1 61.
Serodiagnostik,
– Typhus II/1 50, 159, 161, 237, 240.
– Typhusschutzimpfung und II/3 301, 302.
– Wassermannreaktion (s. auch diese) II/1 52, 54, 56.
Serositis, multiple, s. Polyserositis.
Serratuslähmung X/1 246.
Serumexantheme (s. auch Serumkrankheit) II/2 123; IX/3 611.
– Masern und II/1 404.
– Scharlach und II/2 447.
Serumkrankheit (s. auch Serumexantheme) II/1 37, **82**, **935**; II/2 **122**.
– Durchfälle bei VI/1 831.
– Gelenkaffektionen bei II/2 80.
– Gelenkrheumatismus und II/3 168.
Serumtherapie (-vaccination) II/1 21, **75**.
– Autoserotherapie, s. diese, ferner Autovaccine.
– Basedowsche Krankheit I 869, 870; E 233.
– Blutfleckenkrankheit VIII 910.
– Botulismus II/1 101.
– Cerebrospinalmeningitis, epidemische II/1 128.
– Cholera asiatica II/1 121, 674.
– Diphtherie II/1 87, 372, 375.
– Dysenterie II/1 102, 306
– Encephalitis epidemica X/2 700.
– Endokarditis IV 645.
– Erysipelas II/2 758.
– Flecktyphus II/1 695.
– Gelenkrheumatismus II/2 189, 190.
– Gestationstoxikose X/3 478, 486.
– Grippe II/3 76ff.
– Grippepneumonie III/2 245.
– Hämoglobinurie VIII 935.
– Hämophilie VIII 893.
– Heine-Medinsche Krankheit II/2 704, 708.
– Heufieber II/1 111.
– Laryngitis acuta infectiosa III/1 234.
– Lepra II/1 586.
– Lungentuberkulose III/2 741, 753.
– Maltafieber II/1 133.
– Maul- und Klauenseuche II/2 528.
– Milzbrand II/1 135; II/2 482, 488, 489.
– Pest II/1 127.
Serumtherapie (-vaccination),
– Pneumokokkeninfektionen II/1 136.
– Pneumonie, croupöse III/2 221.
– Puerperalinfektionen II/1 137.
– Rekonvaleszentenserum, s. dieses.
– Quinckesches Ödem (Eigenserum) X/3 693, 694.
– Rachenphlegmone III/1 76.
– Säuglingsatrophie IX/1 627.
– Scharlach II/1 137; II/2 450.
– Schlangenbiß II/1 110.
– Sepsis II/2 1198.
– Serumkrankheit II/1 82.
– Staphylokokkeninfektionen II/1 136.
– Streptokokkeninfektionen II/1 136.
– Tetanus II/1 98; II/2 25.
– Typhus abdominalis II/1 **113**, 242; II/3 332.
– Vaccinationstherapie (s. auch diese) II/1 78, 138.
– Weilsche Krankheit II/3 205.
Sesamölklysmen, Vergiftung durch IX/1 1145.
Seuchenbekämpfung (s. auch die einzelnen Seuchen, ferner Epidemiologie, Infektionskrankheiten) II/1 145; II/3 **237**.
– Desinfektion II/3 246.
– Gesetzliche Bestimmungen II/3 238, 274.
– Internationale Konventionen II/3 288.
– Persönliche Prophylaxe II/2 272.
– Soziale Hygiene II/3 273.
Seuchenentstehung II/3 213.
Seuchenverbreitung (s. auch Epidemiologie, Infektionskrankheiten) II/3 **211**.
– Phänomenologie der Seuchen II/3 228.
Sexualanalyse Freuds bei Hysterie X/3 252.
Sexualität, s. Genitalapparat.
Shock, anaphylaktischer (s. auch Anaphylaxie) II/2 39.
Sialoadenitis,
– Infektionskrankheiten und V 123.
– Submaxillaris und sublingualis epidemica II/2 369.
– Syphilitica II/1 1245.

Sialodochitis V 122.
Sialolithiasis V 120.
– Pancreatica VI/1 **64**.
Sialorrhoe (Sialosis, s. auch Ptyalismus) V 118.
Siderose der Lungen III/2 237.
Siebbeinentzündung III/1 **147**.
Siebbeinpolypen III/1 186.
Siebentagefieber, s. unter „Dengue".
– Weilsche Krankheit und II/3 191.
Siechtum I 138.
Siemens und Halske, Elektrokardiograph von, und seine Bedienung IV 411 ff.
Sigma Romanum (Flexura sigmoidea)
– Abknickungen VI/1 363, 364.
– Achsendrehungen VI/1 358.
– Adhäsionen VI/1 441.
– Anatomie VI/1 243.
– Atonien VI/1 274.
– Carcinom VI/1 378.
– Divertikel VI/1 317, 320.
– Endoskopie (s. auch Rectoromanoskopie) VI/1 255.
– Entzündliche und ulzerative Prozesse VI/1 **315** ff.
– Erkrankungen VI/1 **243** ff.
– Erweiterungen, pathologische VI/1 **360**.
– Formveränderungen VI/1 355.
– Fremdkörper VI/1 398.
– Gefäßversorgung VI/1 249.
– Genu rectoromanum (s. auch „Genu") VI/1 166.
– Hämorrhoiden im VI/1 292, 296.
– Hernien VI/1 360.
– Hirschsprungsche Krankheit und 361, 362.
– Hypertonien VI/1 269.
– Invagination VI/1 **335**.
– Koliken im VI/1 265.
– Kotsteine VI/1 398, 399.
– Lageveränderungen VI/1 **355**.
– Motilitätsstörungen VI/1 268.
– Nervenversorgung VI/1 250.
– Neubildungen VI/3 **371**.
– – Bösartige VI/1 378.
– – Gutartige VI/1 371.
– Neurosen, s. Sigmaneurosen.
– Operationen am, s. Sigmaoperationen.
Sigma Romanum (Flexura sigmoidea),
– Palpation V 318, 320; VI/1 221, 225.
– Physiologie VI/1 251.
– Proktosigmostase VI/1 260, 261.
– Pseudocarcinom VI/1 322.
– Pseudopolypen VI/1 334.
– Sarkome VI/1 **395**.
– Schleimhaut VI/1 248.
– – Relaxation VI 334.
– Sekretorische Neurosen VI/1 275.
– Sensibilitätsstörungen VI/1 **259**.
– Spasmen VI/1 269, 270, 346.
– Syphilome VI/1 377.
– Untersuchungsmethodik VI/1 253.
– Verengerungen VI/1 325, **345**.
– Verlängerungen VI/1 **355**.
– Verletzungen VI/1 401.
– Volvulus VI/1 359.
Sigmaneurosen,
– Motorische VI/1 268, 269, 273, 274.
– Sekretorische (vasomotorische) VI/1 275, 277.
– Sensible VI/1 259.
Sigmaoperationen,
– Anus praeternaturalis, s. diesen.
– Entzündliche Prozesse VI/1 329, 330.
– Hirschsprungsche Krankheit VI/1 368, 450.
– Neubildungen (gut- und bösartige) VI/1 377, 391 ff.
– Verengerungen VI/1 352.
Sigmoidale Verstopfung VI/1 182.
– Behandlung VI/1 233.
Sigmoiditis VI/1 **315**.
– Adnexerkrankungen bei VI/1 828.
– Akute VI/1 **318**.
– Carcinoma flexurae und VI/1 389, 390.
– Chronica VI/1 **321**.
– Gravis (haemorrhagicopurulenta) VI/1 316.
– Kolisepsis nach II/3 1112.
– Polyneuritis bei VI/1 325.
Sigmospasmus VI/1 269, 270, 346.
Silberbehandlung,
– Amöbenenteritis (Argentumklysmen) II/1 310, 311.
– Blasentuberkulose VII 54.
– Blennorrhoea neonatorum (Credésches Verfahren) IX/1 172.
Silberbehandlung,
– Chemotherapeutisches E 834.
– Colitis (Enterocolitis) VI/1 134, 135.
– Diphtherie II/1 384.
– Duodenalgeschwür VI/1 727.
– Dysenterie (Argentumklysmen) II/1 310.
– Endokarditis IV 642.
– Enterocolitis chronica (Höllensteineinlauf) VI/1 134.
– Erysipelas (Kollargol) II/2 754.
– Gastritis chronica V 576.
– Gelenkrheumatismus (Collargol) II/2 189.
– Gonokokkenconjunctivitis der Erwachsenen IX/1 170.
– Gonorrhoe VII 4, 5.
– Grippe (Collargol) II/3 72.
– Grippepneumonie III/2 246.
– Hautkrankheiten IX/2 646, 647.
– Hypochlorhydrie V 576.
– Magengeschwür V 1174.
– Magenschleimmangel V 720.
– Malaria (Silbersalvarsan) II/3 126.
– Meningitis epidemica (Collargol) II/2 116.
– Sepsis (Collargol, Methylenblausilber) II/1 1194, 1195.
– Sigmoiditis chronica VI/1 327.
– Sklerose, multiple (Elektrocollargol) X/2 146.
– Syphilis II/1 1329, 1330, 1343.
– Vergiftungen (Collargolinjektion) IX/1 1002.
Silbercyan, Vergiftung durch IX/1 1099.
Silberinfarkt der Niere VII 314.
Silbervergiftung IX/1 1043.
– Radialislähmung II/1 288.
Simmondssche Krankheit (hypophysäre Kachexie) E **268**.
– Literatur E 273.
Simons Lipodystrophia progressiva I/1 405.
Singultus, Hysterie und X/3 202.
Sinnesorgane, s. auch Geruchs-, Geschmacks-, Hör-, Sehstörungen, Augen-, Ohrenkrankheiten,
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 58, 80, 81.

Sinnesorgane, s. auch Geruchs-, Geschmacks-, Hör-, Sehstörungen, Augen-, Ohrenkrankheiten.
– Chlorome VIII 581.
– Chlorose und VIII 801.
– Encephalitis epidemica X/3 686.
– Hysterische Störungen der X/3 195.
– Klappenfehler und IV 1266, 1267.
– Leukämien und VIII 447ff., 476, 542.
– Sepsis und II/3 1078.
– Syphilis congenita und II/1 1296, 1297.
– Syphilis, sekundäre II/1 1203.
– Syphilis tertiäre II/1 1274, 1276.
– Tabes dorsalis X/2 846.
Sinuitis,
– Frontalis III/1 139, 141.
– Maxillaris III/1 128, 135.
– Sphenoidalis III/1 145.
Sinus Aortae (Valsalvae) IV 1011.
– – Aneurysma IV 873, 874, 875.
– Venosus des Herzens IV 6.
Sinusthrombose (-phlebitis) IX/1 221; X/2 **59**.
– Augensymptome IX/1 164, 204, 273.
– Chlorose und VIII 795.
– Diagnostisches X/3 88.
– Encephalitis und X/2 50, 646.
– Exophthalmus IX/1 112.
– Felsenbeincaries und IX/1 164.
– Kleinhirnabsceß und X/2 392.
– Lungenembolie (-infarkt) und III/2 828.
– Lungenemphysem und III/2 122.
– Orbitalphlegmone und IX/1 274.
– Otogene IX/1 **40**.
– Scharlach und II/3 443.
– Septische II/2 1072, 1079, 1172, 1173.
– Variola und II/3 315.
Situs viscerum inversus
– Abdominalis VI/1 164.
– Totalis IV **556**.
Skaphocephalie X/2 827.
Skelettmuskeln, s. Muskulatur.
Skelettsystem, s. Knochensystem, Knochenerkrankungen.
Skleralabcesse, septische II/2 1079.
Skleralchlorome VIII 584.
Skleralpigmentierung bei Addisonscher Krankheit IX/1 235.
Sklerem der Säuglinge II/2 1188.
– Sklerodermie und X/3 657.
Skleritis,
– Fugax bei Gicht IX/1 228.
– Syphilitica II/1 1405, 1274; IX/1 176
Sklerödem (Sklerofascie) IX/2 634.
– Sklerodermie und X/3 657, 658.
Sklerodermia vulgare IX/1 1271.
Sklerodermie IX/2 634; X/3 **622**.
– Basedowsche Krankheit und I 775, 777, 848.
– Capillarbeobachtungen IV 301, 307.
– Katarakt bei IX/1 233.
– Pluriglanduläre Insuffizienz und E 334, 336.
– Radiumtherapie IX/2 330.
– Schilddrüsenbestrahlung IX/2 394.
– Sclerema neonatorum und X/3 657.
– Sympathicus und I 849.
– Syphilis congenita und II/1 1300.
Sklerom,
– Kehlkopf III/1 197, 267.
– Mundhöhle V 55.
– Nase III/1 196.
Sklerose,
– Diffuse (Encephalitis periaxialis diffusa) X/2 **155**.
– Herdsklerose (multiple Sklerose) bei Typhus abdominalis II/1 218.
– Initialsklerose (Ulcus durum, s. auch Primäraffekt) II/1 1088.
– Lobäre X/3 **824**.
– Multiple des Gehirns und Rückenmarks X/2 **95**.
– – Akroparästhesien und X/3 614.
– – Augensymptome IX/1 278.
– – Ehe und X/3 145.
– – Erythromelalgie und X/3 602.
– – Gesichtslähmung X/1 220.
– – Goldsolreaktion Langes (Liquor) II/3 609ff.
– – Hysterie und X/3 140, 143; X/3 248, 249.
Sklerose,
– Multiple des Gehirns und Rückenmarks, Liquordiagnostik II/3 **608**, **612**.
– – Nystagmus IX/1 255.
– – Paralysis progressiva und X/2 889, 890; X/3 748.
– – Polyneuritis X/1 577.
– – Pseudosklerose und X/3 977.
– – Radiumtherapie IX/2 330.
– – Raynaudsche Krankheit und X/3 574.
– – Recurrenslähmung III/1 285.
– – Röntgenbehandlung IX/2 509.
– – Rückenmarkstumor und, Differentaldiagnose E 632ff.
– – Spinalparalyse, spastische und X/3 947.
– – Typhus abdominalis und Herdsklerose II/1 218.
– – Vegetative Störungen X/3 115.
– Pseudosklerose X/3 142; X/3 **969**.
– Striatumsklerose, infantile, partielle X/3 986.
– Syphilitische (Initialsklerose) II/1 1088.
– Tuberöse IX/2 532; X/3 **879**, 880, 881.
– – Epilepsie und X/3 879.
– – Hautaffektionen X/3 880 ff.
– – Idiotie (Schwachsinn) X/3 880.
– – Mißbildungen X/3 881.
– – Psychische Veränderungen X/3 880, 881.
Skoliosen (s. auch Kyphose),
– Heine-Medinsche Krankheit II/2 663.
– Kindesalter (Schulskoliose) IX/1 787, 788.
– Lumbago und X/1 525.
– Rachitische IX/1 327, 328.
– Wachstumsskoliose IX/1 789.
Skopolamin IX/1 1228, 1232.
Skopolaminbehandlung
– Asthma bronchiale III/2 86.
– Paralysis agitans (Tremor) X/3 749.
Skopolaminmißbrauch X/3 **536**.
Skopolamin-Morphin-Narkose IX/1 1232.
Skopoliaarten, Vergiftung durch IX/1 1229.

Skorbut VIII **911**.
– Augensymptome IX/1 215.
– Exophthalmus bei IX/1 114, 672.
– Infantiler IX/1 **637**.
– Magenblutungen V 1105.
– Mundschleimhaut bei V 89.
– Myelitis, funikuläre bei X/2 598.
– Perikarditis bei IV 911.
– Pleurablutungen III/2 464.
– Polyneuritis bei X/1 516.
– Vitaminmangel bei II/2 958, 959; VIII 913; IX/1 639, 689.
Skotome, s. Gesichtsfeldstörungen.
– Positive und negative X/1 705, 706.
Skrophuloderma IX/2 622.
– Röntgenbehandlung IX/2 489.
Skrofulose (Skrofulotuberkulose) der Kinder II/1 806, 813; III/3 819.
– Augenkrankheiten bei IX/1 164.
– Exsudative Diathese und (s. auch „Exsudative" Diathese) IX/1 146, 147.
– Keratoconjunctivitis IX/1 165, 166.
– Lymphocytenvermehrung bei VIII 26.
– Masern und II/2 395, 396.
– Mundschleimhaut bei V 94.
– Vaccination und II/2 357.
Skrotalfisteln der Harnröhre VII 33.
Skrotalkrebs II/1 707, 708, 712.
Skrotalreflex X/1 815, 816.
Skrotalschwellung, leukämische VIII 446.
Smegmabacillen II/1 820
– Tuberkelbacillen und III/2 700; VII 602.
Sodavergiftung IX/1 1071.
Sodbrennen V 549, 605.
Solanin (vergiftung) IX/1 1228, **1234**.
Solbäder, s. Balneotherapie.
Solitärniere VII **285**.
Solitärtuberkel (Konglomerattuberkel) s. auch Hirntuberkulose.
– Rückenmark E 568, 624.
Somatocerebellarer Reflexbogen X/2 353, 355, 360.
Somatome X/1 732.
Sommerdiarrhöen der Säuglinge (s. auch „Ernährungsstörungen" der Säuglinge) IX/1 526.
Sommersprossen IX/3 533, 534, 535.
Somnambulismus X/2 224, 271.
Somnifenvergiftung IX/1 1141.
Sondenbehandlung, s. Dilatationsbehandlung, Sondierung.
Sondenernährung IX/2 285.
Sondernährstoffe (s. auch Vitamine, Avitaminosen) IX/1 639.
Sondierung, s. auch Dilatationsbehandlung.
– Magen V 331 ff., 335, 336, 505, 506, 516.
– Nase und Nasenrachen III/1 30, 31.
– Oesophagus V 203.
– Rectalstrikturen und Strikturen der Flexur VI/1 350, 351, 352.
Sonnenbehandlung, s. Heliotherapie, Lichtbehandlung.
Sonnenbrand IX/2 565.
Sonnenstich X/2 **445**.
Soor II/2 582, **590**.
– Blasensoor VII 67.
– Diabetes mellitus und V 93.
– Hautsoor II/2 596.
– Mundhöhle V 56.
– Ohrenerkrankung IX/1 71.
Soorsepsis II/2 597, 1135.
Sozolith, Vergiftung mit IX/1 1081.
Spaltbildungen der knöchernen und häutigen Hüllen des Centralnervensystems und die mit ihnen verbundenen Mißbildungen X/2 **180**; X/2 **796**.
Spanische Fliege IX/1 1282.
Spartein(vergiftung) IX/1 **1249**.
Spasmophilie (s. auch Tetanie) IX/1 798, 804.
– Aortitis syphilitica und IV 850.
– Bronchialasthma und III/2 45, 49.
– Coronararterien und IV 850.
– Dystrophia musculorum progressiva und X/1 938. 389.
– Epilepsie und X/3 340, 388,
– Keuchhusten und II/1 442, 457.
Spasmophilie (s. auch Tetanie),
– Laryngospasmus und III/1 276.
– Physiologische des Kindes I 692.
– Tetanie und I 614.
Spasmus
– Ampulla recti VI/1 269.
– Colon (Dickdarm) VI/1 209, 269, 271.
– Glottis (s. auch Laryngospasmus) III/1 276.
– Mobilis X/3 844, 849.
– – Athetose double und X/3 984.
– Paralysis agitans und Spasmen X/3 738.
– Proktospasmus VI/1 253, 268.
– Pylorospasmus, s. diesen.
– Sigmospasmus VI/1 269, 270, 271.
Spastische,
– Spinalparalyse, s. diese.
– Verstopfung VI/1 180, 206.
– – Röntgenuntersuchung VI/1 269.
– – Therapie VI/1 234.
Spätrachitis IX/1 351.
Spatz, s. Hallervorden.
Speichel V 26, 117.
Speichelabsonderung, s. auch Ptyalismus,
– Apparate im Oblongata-Thalamus-Abschnitt X/1 84.
– Chorea minor und X/3 771.
– Friedreichsche Ataxie und X/2 931.
– Gestationstoxikose X/3 460.
– Hysterie X/3 215.
– Paralysis agitans X/3 741.
– Physiologie der V 116.
– Schwangerschaft und X/3 460, 484.
– Sympathicotonie und X/3 143.
– Vagotonie und X/3 128.
Speicheldrüsen V 115, 116.
– Carcinom V 127.
– – Röntgenbehandlung IX/2 495.
– Erkrankungen V **115**, **118**.
– Granuloma malignum VIII 128.
– Leukämie und VIII 441, 477.
– Mikuliczsche Krankheit und VIII 131, 132.
– Neurome V 126.
– Ödem, angioneurotisches der X/3 673.
– Sarkom V 128.
– – Röntgentherapie IX/2 500.

Speicheldrüsen,
– Röntgenstrahleneinwirkung IX/2 392.
– Sepsis im Anschluß an Erkrankungen der II/2 1168.
– Syphilis II/1 1142, 1245; V 124.
– Tuberkulose V 124.
– Tumoren V 125.
– – Maligne II/1 713; V 127.
– Typhus abdominalis und II/3 313.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 63.
Speichelfluß, s. Speichelabsonderung Ptyalismus.
Speichelsteine V 120.
Speiseröhre, Erkrankungen (s. auch Oesophaguserkrankungen) V **129**.
Spermatocystitis VII 102, 103.
– Röntgenbehandlung bei tuberkulöser IX/2 487.
– Staphylokokkensepsis im Anschluß an II/3 1101.
Spermatorrhoe, hysterische X/3 215.
Sphincter ani VI/1 157, 178.
– Atonie und Hypotonie VI/1 273.
– Innervation und Centren VI/1 186, 187.
– Lähmung,
– – Fleckfieber II/3 413.
– – Proctitis chronica VI/1 282.
– – Quintana II/3 380.
– Spasmen (Proktospasmus) VI/1 253, 268.
– – Proktitis VI/1 282.
– – Therapie VI/1 271, 272.
– Tonus VI/1 186, 187, 252.
Sphincter antri et pylori V 739.
Sphincter vesicae VII 108.
Sphinterenfunktion, Paralysis agitans und X/3 743.
Sphygmobolographie, arteriometrische IV **1552**.
Sphygmobolometrie (dynamische Pulsuntersuchung) IV **1475**.
Sphygmographie IV 1107.
Spielmeyer, s. Vogt.
Spina bifida X/2 181, **243** ff; X/3 **799**.
– Cranialis X/3 798.
– Occulta X/3 800.
– – Enuresis bei IX/1 802; X/3 805.
– – Ischias und X/1 444.
– Pathogenese X/3 245.
Spinalarterien, Verschluß der (Arteriosklerose) E 528.
Spinalerkrankung, funikuläre (anämische) X/2 586.
Spinalganglien X/1 **42**.
– Paralysis agitans und X/3 723.
Spinalgie bei
– Hilustuberkulose III/3 817.
– Lungentuberkulose III/2 685.
Spinalparalyse, spastische X/3 **942**.
– Cystitis VII 38.
– Dystrophia musculorum progressiva und X/1 932.
– Erysipelas und II/2 743.
– Kindesalter (Littlesche Lähmung) IX/1 729.
– Meningitis cerebrospinalis epidemica und II/3 73.
– Syphilitische X/2 **829**.
– Syringomyelie und X/2 221, 226, 229.
Spinnentiere, giftige IX/1 **1279**.
Spinocerebellartractus X/1 47; X/2 286, 348.
Spinomesencephalischer Tractus X/1 48.
Spirillensepsis II/2 1136.
Spirochaeta
– Icterogenes (nodosa) II/3 140.
– Pallida Schaudinn II/1 1015, 1026.
– – Liquoruntersuchung auf II/3 549.
– – Röntgenbeeinflussung IX/3 400.
– – Virus nervosus II/1 1269.
– Pertenuis Castellani II/2 877, 878.
– Recurrensspirochaete II/2 880.
Spirochätensepsis II/2 1136.
Spirochaetosen,
– Bronchiale III/2 610, 616.
– Tropische II/2 877.
Spitalbrand II/2 1055.
Spitzentuberkulose III/2 725.
– Brachialplexusneuritis bei X/1 355.
– Entstehung II/1 803, 804; III/2 798, 799, 802.
– Freundsche Operation bei III/2 345.
– Perkussionsmethoden bei III/2 690, 692.
– Röntgendiagnostik II/2 714.
Spitzkopfbildung X/3 827.
Spitzpocken (s. Varicellen) II/2 **261**.
Splanchnicussklerose VI/1 817.
– Fettsucht und I 338, 340, 341, 349, 372.
Splanchnomegalie I 636, 637, 658.
Splanchnoptose, s. Enteroptose.
Splenektomie (Milzoperation),
– Abscesse der Milz VIII 213.
– Anaemia perniciosa VIII 745, 746, 749 ff.
– Anaemia pseudoleucaemica infantum VIII 232.
– Bantische Krankheit VIII 272, 273.
– Blut und Blutbildungsorgane nach VIII 160.
– Echinokokkus der Milz VIII 250.
– Gaucher'sche Splenomegalie VIII 282.
– Icterus hämolyticus VI/2 181, 189, 190; VIII 227; E 382.
– Immunitätsverhältnisse nach VIII 165, 166.
– Leberatrophie, akute VI/2 269.
– Leukämie VIII 502.
– Malariamilz VIII 208.
– Polycythämie nach VIII 170, 171.
– Purpura thrombopenica VIII 911.
– Ruptur der Milz VIII 195.
– Tumoren (Cysten) der Milz VIII 240, 246.
Splenomegalie (s. auch die „Milz"-Rubriken, ferner „Splenomegalie" im Register zu Bd. VIII) VIII 149, **196**.
– Anaemia perniciosa VIII 708.
– Cholelithiasis und VI/2 73.
– Fleckfieber II/3 394, 401.
– Fünftagefieber II/3 379.
– Großzellige (Gaucher) VIII 278.
– Icterus haemolyticus VI/2 171; E 378.
– Leberatrophie, akute VI/2 245, 262.
– Lebercirrhose und (Bantische Krankheit) VI/2 **476**.
– Leukämien VIII 380, 432.
– Malaria II/3 106, 111.
– Paratyphus II/3 342, 343.
– Rachitis und IX/1 341.
– Röntgenbehandlung IX/2 479.

Splenomegalie (s. auch die „Milz"-Rubriken, ferner „Splenomegalie" im Register zu Bd. VIII),
– Typhus abdominalis II/3 298, 303, 325.
– Typhusschutzimpfung und II/3 302.
– Vaquezsche Krankheit VIII 840.
Spondylitis,
– Actinomykotica II/2 637.
– Ankylopoetica IX/2 **739**; X/1 612.
– Deformans IX/2 **739**; X/1 612.
– – Behandlung IX/2 761, 762.
– – Ischias und X/1 444, 449.
– Gonorrhoische (ankylopoetica deformans) IX/2 740.
– Infektiöse X/2 752, 759.
– Kompressionsmyelitis und X/2 602, 751ff, 758, 759, 760.
– Konusveränderung bei X/2 248.
– Myelitis transversa und X/2 656.
– Posttyphosa II/3 296, 321.
– Rückenmarkstumoren und ihre Unterscheidung von nichttuberkulöser E 629.
– Syphilitica X/1 **627**; X/2 760.
– Torticollis spasticus rheumaticus und X/1 514.
– Traumatische X/1 637; X/2 758.
– Tuberkulöse (s. auch Wirbelcaries) X/1 **617**; X/2 602, 752ff.
– – Behandlung X/1 623ff., X/2 760ff.
– – Kompressionsmyelitis und X/2 751.
– – Operative Behandlung X/2 762.
– Uratica I 167.
Spontanfrakturen (-luxationen),
– Syringomyelie X/2 218.
– Tabes dorsalis X/2 843.
Sporotrichosen II/2 **602**.
– Augenerkrankungen IX/1 195.
– Mundhöhle V 57.
– Serodiagnose II/1 60.
Sport,
– Kindesalter IX/1 720.
– – Kreislaufstörungen und IX/1 790.
– Neurasthenie und X/3 290.
Spotted fever, amerikanisches (Rocky Mountains sp. f.) II/2 **943**.
Sprachfehler III/1 18.
Sprachstörungen, s. auch Lautbildung, Phonationsstörungen.
– Amyotrophische Lateralsklerose X/2 435, 436.
– Aphasie, s. diese.
– Arteriosklerotische E 495.
– Brückendysarthrie X/2 290.
– Cerebellare X/3 375.
– Cerebrale X/1 708; X/3 828, 829.
– Choreatische X/3 771.
– Encephalitis epidemica X/2 681, 684.
– Fleckfieber II/3 412, 413.
– Friedreichsche Krankheit X/3 929.
– Hallervorden-Spatzsche Erkrankung X/3 987.
– Hemiplegia cerebralis infantum X/3 842.
– Hirnerkrankungen, angeborene (früherworbene) X/3 828, 829.
– Hysterische X/3 206.
– Kleinhirnerkrankungen X/2 175.
– Lalopathien III/1 18.
– Lokalisatorische Bedeutung bei Hirnkrankheiten X/1 708.
– Myotonia congenita X/1 952.
– Neuritis hypertrophica familiaris X/3 903.
– Paralysis agitans X/3 730, 736.
– Paralysis progressiva X/2 865, 866.
– Pelizaeus-Merzbachersche Krankheit X/3 948.
– Schwachsinn, angeborener X/3 830.
– Sepsis und II/2 1078.
– Sklerose, multiple X/2 132.
– Spinalparalyse, spastische X/3 944.
– Stammeln III/1 20.
– Stottern III/1 19.
– Wilson-Pseudosklerose-Typus X/3 968, 969.
Spraybehandlung (s. auch Inhalationstherapie) III/1 25, 103.
– Nasenneurosen III/1 177.
– Pharyngitis chronica III/1 103.
– Proctitis chronica VI/1 290.
Sprenggasvergiftung III/2 **265**; IX/1 1106.
– Bronchitis bei III/2 609.
Sproßpilzerkrankungen II/2 **580**.
– Allgemeininfektion II/2 1134.
Sprue (Cochinchinadiarrhoe) II/2 980; VI/1 **833**.
– Vitaminmangel bei II/2 981, 987.
Spulwürmer II/2 **222**.
Sputum, s. Auswurf.
Stäbchenzellenencephalitis bei Chorea minor X/3 762.
Stabilitätsproben am Blute E 373.
Stallschnupfen (-fieber) III/1 64, 182.
Stammeln III/1 **18**.
Stammganglienläsionen, Herdsymptome bei X/1 711.
Stammzellenleukämie, Sepsis und II/2 1074.
Staphylokokken II/2 1098, 1101ff.
– Streptokokken und II/2 1091, 1092.
Staphylokokkeninfektionen,
– Endocarditis acuta IV 636.
– Haut II/2 1101.
– Peritonitis im Kindesalter VI/2 541.
– Sepsis II/2 1098.
– Serumtherapie II/1 136.
Staphylokokkenvaccine II/1 139.
Starbildung,
– Basedowsche Krankheit und IX/1 296.
– Diabetes mellitus und I 58; IX/1 225.
– Dystrophia myotonica X/1 950, 953, 954.
– Epithelkörperentfernung und IX/1 295.
– Ergotinkatarakt IX/1 292.
– Erschöpfungszustände und IX/1 221.
– Myotonia congenita IX/1 296.
– Naphthalinstar IX/1 293.
– Sklerose, multiple X/2 140.
– Struma und IX/1 233.
– Strumektomie und IX/1 295.
– Syphilis und II/1 1207.
– Tetanie und I 608; IX/1 234, 295.
Stärkemehle IX/2 247, 248.
Stärkeverdauung (s. auch Kohlehydratverdauung) V 234, 261, 262, 552.
– Pankreatitis und VI/1 41.

Statische Centra X/1 84.
Statische Funktionen des älteren Kindes und ihre Entwicklung IX/1 694.
Statotonischer Apparat X/1 69, 84; X/2 354, 355.
Status,
– Anginosus bei Aortitis syphilitica IV 850.
– Asthmaticus III/2 39.
– Dysmyelinisatus X/3 852, 985, 988, 989.
– Epilepticus (Etat de mal) X/3 393, 394, 401, 467, 468.
– Fibrosus (im Nucleus caudatus und Putamen) X/3 963, 988.
– Lymphaticus (s. auch Lymphatismus) IX/1 745.
– Marmoratus X/3 852, 856, 857.
– Thymicolymphaticus I 716.
– – Addisonsche Krankheit und E 281, 284.
– – Chlorome und VIII 604.
– – Exsudative Diathese und IX/1 428.
– – Leukämie und VIII 543, 556, 567.
– – Lymphocytosen bei VIII 61.
– – Pluriglanduläre Insuffizienz der Inkretionsdrüsen und I 1010; E. 334.
– – Skrophulotuberkulose der Kinder und III/2 819.
– – Syphilis und II/1 1170.
– – Vegetatives Nervensystem und X/3 162
– Typhosus II/1 216, 217, 224.
Staubinhalationskrankheiten III/2 **272.**
– Bronchitiden III/2 608.
– Kehlkopfkrankheiten III/1 212.
– Lungentuberkulose und III/2 277, 801, 802.
– Organischer Staub III/2 275.
Stauungsbehandlung, s. Hyperämiebehandlung, Saugmaskenbehandlung.
Stauungsbronchitis IV 1246.
– Sauerstofftherapie IX/2 146.
Stauungscirrhose der Leber VI/2 442.
Stauungserscheinungen (-organe, -zustände, s. auch die folgenden Rubriken)
– Herzklappenfehler und IV **1240**, 1242 ff.
– Polyglobulie und VIII 828.
Stauungsgallenblase VI/2 15, 32.
Stauungsikterus, mechanischer VI/2 113, 143.
Stauungsleber IV 1258; VI/2 411, 441.
– Perikarditis und IV 926.
– Rachitis und IX/1 340.
Stauungsmilz IV 1261; VIII 222.
Stauungsödem der Lunge III/2 374.
Stauungspapille (s. auch im Register zu Bd. IX/1) II/2 679.
– Akromegalie und I 641.
– Chlorome und VIII 584.
– Chlorose und VIII 802.
– Cysticercus cerebri X/2 171.
– Encephalitis lethargica und IX/1 140.
– Grundleiden (tabellarische Übersicht) IX/1 268.
– Hirnabsceß IX/1 272; X/2 78.
– Hirnblutung IX/1 265.
– Hirntuberkulose (Solitärtuberkel) IX/1 164, 276.
– Hirntumoren und IX/1 **267**; X/1 653, 654.
– Hydrocephalus IX/1 277.
– Kleinhirntumoren IX/1 269.
– Kopfschmerz (Hirndrucksteigerung) und IX/1 289.
– Leukämien und VIII 400, 448; IX/1 216, 217.
– Liquordruck und II/2 679.
– Meningitis epidemica II/2 82.
– Meningitis tuberculosa IX/1 275.
– Pachymeningitis haemorrhagica interna IX/1 276.
– Sinusthrombose IX/1 274.
– Sklerose, multiple X/2 130.
– Syphilis cerebrospinalis IX/1 180.
Stauungsproktitis VI/1 281.
Stauungsversuch bei Skorbut (s. auch Rumpel-Leedesches Phänomen) IX/1 654, 655.
Steatorrhoe, s. Fettstühle.
Stechapfelvergiftung IX/1 1228, 1229.
Stechmücken, Krankheitsübertragung durch (s. auch Insekten) II/2 258, 769, 775, 911.
Steigkuren, s. Terrainkuren.
Steinach, Verjüngungsoperationen IX/1 946.
Steinbildung, im Harn und den Harnwegen I **239**, **286**; VII 359, 363.
Steine, s. Darm-, Harnleiter-, Gallen-, Nieren- u. s. w.
Steinhauerlunge III/2 615.
Steinniere (s. auch Nephrolithiasis) VII **357**.
Steinschnitt VII 51, 62 ff.
Stenokardie, s. Angina pectoris.
Stenosen, s. Darm-, Duodenum-, Harnleiter- u. s. w.
Stereoanästhesie, s. Astereognosie.
Stereognose X/1 142, 148.
Sterilisierung des Weibes (bzw. des Mannes),
– Klappenfehler IV 1397.
– Lungentuberkulose IX/1 838.
– Minderwertiger X/3 837.
Sterilität,
– Dystrophia adiposogenitalis I 353.
– Epididymitis und VII 92.
– Fettsucht und I 34; IX/1 952.
– Friedreichsche Ataxie X/3 931.
– Nebennierenerkrankungen IX/1 953.
– Sepsis und II/2 1078.
Sterkoralgeschwüre VI/1 342.
Sterkoralglobus VI/1 261.
Sternbergsche Krankheit VIII **113**, 218.
Sternocleidomastoideus,
– Lähmung X/1 235.
– Myalgie und ihre Differentialdiagnose X/1 **513**.
Stiboniumbasen IX/1 1196.
Stichreaktion bei Tuberkulose II/1 840.
Stichverletzungen (s. auch Schußverletzungen), Peritonitis nach VI/2 **544**.
Stickoxydulvergiftung IX/1 **1117**.
Stickstoffausnutzung bei Neugeborenen und älteren Brustkindern IX/1 500.
Stickstoffentziehung, Herzkrankheiten und IV 1435, 1440.
Stickstoffinhalationen bei Lungenkrankheiten IX/2 148.
Stickstoffumsatz, s. auch Stoffwechsel, Eiweißstoffwechsel,
– Epilepsie und X/3 343.
– Gicht und VI/1 808.
– Inkretion und I 456, 472 ff, 545, 773.

Stickstoffumsatz, s. auch Stoffwechsel, Eiweißstoffwechsel,
– Nephritis acuta VII 235, 241.
– Nieren und VII 130, 135.
– Paralysis agitans X/3 743.
– Schrumpfnieren VII 511, 552, 553, 568.
Stieltorsionen (Netz-, Ovarialtumoren etc.),
– Appendicitisvortäuschung durch VI/1 827; VI/2 672.
– Lähmungsileus bei VI/1 542.
Stillen (Stillfähigkeit) IX/1 **369**.
– Basedowsche Krankheit I 778, 856.
– Brustvorbereitung zum IX/1 393.
– Fettsucht IX/1 916.
– Lungentuberkulose IX/1 839.
– Nephritis chronica VII 544.
– Schwangerschaftsnephrose VII 494.
Stillfrauen IX/1 460.
Stillsche Arthritis IX/2 **681**.
Stillschwierigkeiten,
– Kindliche IX/1 399.
– Mütterliche IX/1 391 ff.
Stillunfähigkeit und Stillverbote IX/1 378, 380.
Stimmauskultation,
– Pleuritis III/2 501.
– Pneumonie III/2 173.
Stimmbandknötchen III/1 229, 231.
Stimmfremitus,
– Lungentuberkulose III/2 685.
– Pleuritis III/2 490.
– Pneumonie III/2 174, 175.
Stimmlippenlähmung (-bandlähmung), s. auch Kehlkopflähmung,
– Brustraumtumoren III/2 311, 312.
– Lateralsklerose, amyotrophische X/2 435.
– Halsmassage bei IX/2 12.
– Hysterische III/1 287, 289.
– Influenza III/1 242.
– Pericarditis exsudativa und IV 926.
– Pons-Oblongata-Läsionen X/2 291.
– Postdiphtherische III/1 239.
– Sklerose, multiple X/2 132.
Stimmlippentremor III/1 280.
Stimmritzenkrampf (s. auch Laryngospasmus) III/1 276.
Stinknase (s. auch Ozaena) III/1 90, 91.
Stirn, olympische, bei Syphilis congenita II/1 1303.
Stirnfurunkel, Sepsis im Anschluß an II/2 1184.
Stirnglatze s. Haarausfall.
Stirnhirnerkrankungen,
– Abceß X/2 85.
– Ataxie bei X/2 82.
– Ausfallserscheinungen X/1 898.
– Bewegungsstörungen X/1 903.
– Psychische Störungen (Witzelsucht etc.) X/1 710, 711.
Stirnhirntumoren X/1 662.
Stirnhöhlenentzündung,
– Akute III/1 **139**.
– Chronische III/1 **141**.
– Erysipelas und II/2 741.
– Trigeminusneuralgie und X/1 383.
Stirnhöhlenpolyp III/1 186.
Stofftransport (Energietransport) im Körper und seine Störungen IV **95**.
– Turgor (Elektrolyturgor, Durchtränkungsspannung) und IV 119.
Stoffwechsel und die ihn beeinflussenden Faktoren (s. auch Eiweiß-, Zucker-, Wasserstoffwechsel etc.) IX/2 203.
– Addisonsche Krankheit I 597; E 281.
– Akromegalie und I 637; E 244.
– Anaemia perniciosa VI/1 773.
– Basedowsche Krankheit und I 773; E 213.
– Brustkinder und IX/1 492.
– Chlorome VIII 588, 589.
– Chorea minor X/2 774.
– Diabetes insipidus E 264.
– Diabetes mellitus (s. diesen) I 12.
– Dystrophia adiposo-genitalis E 256.
– Dystrophia myotonica X/1 953.
– Epilepsie und X/2 343.
– Flaschenkinder IX/1 495.
– Fötaler IX/1 903.
– Geburtshilfe und Gynäkologie in ihren Beziehungen zum IX/1 885.
– Gigantismus I 674.
– Grundumsatz IX/2 203.
Stoffwechsel und die ihn beeinflussenden Faktoren (s. auch Eiweiß-, Zucker-, Wasserssoffwechsel etc.),
– Höhenklima und IX/2 55.
– Hypophyse und I 460, 661.
– Hysterie und X/2 216.
– Inkretion (Inkretionsdrüsen) und I 467 ff., 471 ff.; IX/2 205.
– Insulin und E 74 ff.
– Intermediärer (s. auch Intermediärstoffwechsel) E 1, 4.
– Kastration und IX/1 905.
– Kindesalter (ältere Kinder) IX/1 701, 705, 707, 709; IX/2 204, 205.
– Klimakterium und I/2 206.
– Kretinismus I 496.
– Leber und VI/2 409.
– Leukämien und VIII 403, 450, 542, 543.
– Lichtwirkungen auf den IX/2 113, 124.
– Lungenemphysem und III/2 120.
– Menstruation und IX/1 886.
– Muskelatrophie, spinale progressive X/2 777.
– Muskulatur X/1 964 ff.
– Myasthenie X/2 327.
– Myxödem I 545.
– Nephrolithiasis VII 360.
– Neugeborene IX/1 464, 492, 495.
– Oxydativer IV 106.
– Pleuraergüsse und III/2 480.
– Pneumonie, croupöse und III/2 161.
– Rachitis und IX/1 341.
– Radioaktive Stoffe, Wirkung auf den IX/2 313, 315.
– Rekonvaleszenz und IX/2 205.
– Säuglingsatrophie IX/1 626.
– Schwangerschaft und IX/1 886.
– Sepsis und II/2 1070.
– Simmondssche Krankheit und E 269.
– Sympathicotonie und X/3 144.
– Tetanie I 608, 617, 618.
– Tumoren, maligne, und II/1 739.
– Urämie und VII 464.
– Vagotonie und X/3 139.
– Vaquezsche Krankheit und VIII 846.
– Vegetatives Nervensystem und IV 210; X/2 27.
– Wasserstoffwechsel s. diesen.

Stoffwechselstörungen s. auch Diabetes, Gicht, Fettsucht etc.
– Augenkrankheiten bei IX/1 222.
– Bronchitis bei III/2 625.
– Darmerkrankungen bei VI/1 798.
– Diabetische (s. auch Diabetes) I/1 **12**.
– Geburtshilfe und Gynäkologie in ihren Beziehungen zu den IX/1 **910**.
– Hautaffektionen und IX/2 551, 552.
– Hysterische X/3 216.
– Intermediäre I **93**.
– Ischias bei X/1 429.
– Kindesalter IX/1 **733**.
– Liquor cerebrospinalis bei II/3 681.
– Magen-Darm-Kanal bei VI/1 798.
– Magerkeit (Abmagerung) und I 423.
– Massage bei IX/2 35.
– Mundhöhle bei V 93.
– Myalgien bei X/1 498.
– Ohrenkrankheiten bei IX/1 4.
– Pneumonie, croupöse bei III/2 207.
– Tropische Erkrankungen II/2 **949**.
– Typhus abdominalis und II/3 320.
Stokes, s. auch Morgagni.
Stokesscher Kragen,
– Kyphoskoliose (respiratorische Mittellage) und IV 1235.
– Tumoren, intrathoracische und III/2 309.
Stolnikow, s. Roberts.
Stomacace V 43.
– Infektionskrankheiten und V 87.
– Parotitis epidemica II/2 368.
Stomatitis,
– Aphthosa (ordinaria) II/2 528; V 40, 41.
– Chlorome und VIII 585, 586.
– Diphtherica II/1 364; V 51.
– Epidemica V 58.
– Gangränosa V 44, 45.
– Gonorrhoica V 59.
– Gravidarum V 111.
– Heine-Medinsche Krankheit und II/2 659.
– Herpetica V 59.
– Infektionskrankheiten und V 87.
– Leukämie und VIII 395.
– Masern und II/2 397.
– Maul- und Klauenseuche II/2 528.
Stomatitis,
– Mercurielle II/1 1319; V 80, 91.
– Parotitis epidemica II/2 368.
– Radiumtherapie bei ulceröser IX/2 330.
– Raucherstomatitis V 101.
– Sepsis im Anschluß an II/2 1167.
– Simplex (catarrhalis) V 35, 36.
– Skorbutische V 89.
– – Kindesalter IX/1 675.
– Syphilitica II/1 1122.
– Ulcero-membranacea (Plaut-Vincenti) III/1 80; V 43, 52.
– Urticata V 36.
– Zahnschmerzen bei V 11.
Stottern III/1 **20**.
– Hysterisches X/3 206.
Stovain IX/1 1226, 1227.
Strabismus, s. auch Schielen,
– Amaurotische Idiotie X/3 916.
– Chorea minor X/3 771.
– Diplegia cerebralis infantum X/3 852.
– Hirnerkrankungen, angeborene (früherworbene) X/3 828.
– Masern und IX/1 129.
– Scharlach und IX/1 130, 131.
Strahlenbehandlung bei Lungentuberkulose (s. auch Röntgentherapie, Radiumbehandlung, Heliotherapie Lichtbehandlung) III/2 738.
Stramoniumpräparate, Inhalation IX/2 150.
Stramoniumzigaretten, Sehstörungen nach Rauchen von IX/1 293.
Strangbildungen, peritoneale VI/1 437.
– Darmobstruktion durch VI/1 505, 528.
Strangerkrankung des Rückenmarks, pseudosystematische kombinierte X/2 **586**.
Strangulation des Darms VI/1 528.
Streifenhügel (system) X/1 **839** ff.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 10, 25.
Streifenhügelerkrankungen,
– Bewegungsstörungen bei X/1 851, 879, 914.
– Hemiplegia cerebralis infantum und X/3 844.
Streifenhügelerkrankungen,
– Herdsymptome X/1 711.
– Rindenläsion, kombiniert mit X/1 897.
– Sklerose, infantile partielle X/3 **986**.
Streifenhügeltumoren, Paralysis agitans bei X/3 746.
Streifenpneumonie der Säuglinge III/2 252.
Streptokokken,
– Gelenkrheumatismus, chronischer und X/2 679.
– Liquorbefunde II/3 549.
– Pneumokokken, Staphylokokken und II/2 1091, 1092 ff.
Streptokokkeninfektionen,
– Endokarditis acuta IV 636.
– Gelenke (sekundäre Infektion) IX/2 755.
– Meningitis II/2 1098; X/2 11.
– – Puerperalfieber im Anschluß an II/2 1143.
– – Therapie X/3 21.
– Mundhöhle V 89.
– Nephritis acuta bei VII **215**.
– Peritonitis VI/2 519.
– – Kindesalter VI/2 541.
– Pneumonie, lobäre III/2 **232**.
– Polyneuritis bei X/1 545.
– Proktitis VI/1 281.
– Sepsis II/2 1091.
– – Magen-Darm-Erkrankungen und V 1232.
– – Puerperale II/2 1143, 1152.
– Serumtherapie II/1 136.
Streptokokkensera II/2 189, 1198.
Streptomycosis oralis bei Grippe II/3 17.
Streptothrixsepsis II/2 1135.
Streptotrichomykosen und ihre Erreger II/2 **619**.
Striatum (s. auch Streifenhügel) X/1 **839**.
Striatumsklerose, infantile partielle X/3 **986**.
Stridor laryngis congenitus III/1 277.
– Röntgenbehandlung IX/2 503.
Strikturen, s. Darm-, Duodenum-, Harnleiter- u. s. w.
Striopallidäre Symptome bei Hemiplegia cerebralis infantum X/3 844.
Stroganoffs Eklampsiebehandlung X/3 491, 492.

Strömungsgeschwindigkeit des Blutes bei Herzkrankheiten IV 1179.
Strongyloides stercoralis II/2 **1001**.
Strophanthus (Strophanthin) IV 748ff, 1463; IX/1 1261.
Strophanthusbehandlung,
– Herzkrankheiten IV 748.
– Meningitis epidemica II/2 116.
– Myokarditis IV 683.
Strophulus infantum IX/2 613.
Struma (s. auch Kropf) I **883**; E **149**.
– Absceß, septischer II/2 1106.
– Ätiologie E 149.
– Basedowiana und Basedowificata E 191.
– – Jodwirkung bei der Basedowificata E 205.
– Basedowstruma I 757, 778; E 208.
– – Frühoperation I 863, 864.
– Behandlung (chirurgische und interne) E 170, 171.
– Chlorose und VIII 804.
– Dystrophia myotonica und X/1 956.
– Intrathorakale III/2 303, 320, 332.
– Einteilung und Formen E 155.
– Entzündungen (s. auch Strumitis, Thyreoiditis) E 173.
– Funktionelle Störungen und ihre Diagnostik E 161, 164.
– Jodwirkung auf die E 205ff, 207.
– Katarakt und IX/1 233.
– Laryngitis chronica bei III/1 227.
– Lichtbehandlung IX/2 124.
– Lungentuberkulose jüngerer Frauen bei III/2 685.
– Maligna I 996; E 178.
– – Knochenmetastasen bei VIII 315, 316.
– Mechanische Störungen E 168.
– Nervenkompression durch die E 169.
– Ohrenerkrankungen bei IX/1 15.
– Pathologische Physiologie E 160.
– Recurrenslähmung bei III/1 284.
Struma (s. auch Kropf),
– Radiumtherapie IX/2 343.
– Röntgentherapie IX/2 501, 503.
– Schwangerschaft und IX/1 950.
– Seekrankheit und IX/2 82.
– Sklerose, tuberöse und X/3 884.
– Syphilitica II/1 1169, 1259.
– Tuberkulöse I 989.
Strumektomie (Strumaresektion) E 170.
– Basedowsche Krankheit I 863; E 226.
– Kataraktbildung nach IX/1 295.
– Kropfbehandlung mit I 967.
Strumitis,
– Akute I **977**; E 174.
– Chronische I 979; E 175.
– Syphilitica I 993.
– Tuberculosa I 989, 992.
Strümpell, s. Marie.
Strychninmedikation (-injektionen),
– Bronchialasthma III/2 66.
– Diabetes insipidus I 136.
– Grippe II/2 72.
– Herzkrankheiten IV 783.
– Kumulation bei langdauernder IX/1 1198.
– Lepra II/1 583.
– Muskelatrophie, spinale progressive X/2 782.
– Rectalprolaps VI/1 334.
– Scharlachnephritis II/2 453.
– Venendruck nach IV 394.
Strichninvergiftung IX/1 **1196**.
– Tetanus und II/2 22.
Stuhl und seine Untersuchung (s. auch Kot) V 280; VI/1 **82**ff.
– Achylia gastrica V 654, 1057.
– Amöbenbefunde V 689.
– Appendicitis chronica und VI/2 661.
– Bakterienbefunde und ihre diagnostische Bedeutung VI/1 90, 92, 99, 100, 142.
– Bildungsstätte VI/1 142.
– Blutproben (-nachweis) V 489ff., 679, 680, 683; VI/1 88, 93, 98, 582, 586.
– – Fehlerquellen VI/1 585.
– – Okkultes Blut (s. auch „Okkulte") V 489, 1089, 1090, 1149, 1252; VI/1 93.
– Butterstuhl (Pankreaserkrankungen) VI/1 15, 41.
– Caseinstühle bei Säuglingen IX/1 598.
Stuhl und seine Untersuchung (s. auch Kot),
– Charcot-Leydensche Kristalle VI/1 88, 283.
– Chemische Untersuchung VI/1 90.
– Colitis acuta und chronica mucosa VI/1 126, 129.
– Darmcarcinom VI/1 474.
– Darmdyspepsien VI/1 105.
– Darmstenosen VI/1 408.
– Diarrhoen, gastrogene V 1057.
– Diarrhoen, nervöse VI/1 115.
– Eisenstühle, s. diese.
– Eiternachweis und seine diagnostische Bedeutung VI/1 88, 97, 98.
– Eiweiß, gelöstes im VI/1 93, 98.
– Enterocolitis acuta und chronica VI/1 123, 125.
– Eosinophile Zellen im VI/1 88, 98.
– Farbstoffgehalt und seine Bestimmung (Charnas) VI/2 313.
– Färbungen, abnorme VI/1 582.
– Fäulnisstühle VI/1 90, 91, 100.
– Fette (Fettnadeln, Fettsäuren, Fettschollen) im (s. auch Fettstühle) VI/1 86, 89, 96.
– Flagellatenbefunde V 689.
– Fleckfieber II/2 415.
– Gallenfarbstoffe im, und ihre Bestimmung VI/1 91, 99; VI/2 427, 428.
– Gärungsstühle 90, 97, 100, 110.
– Gastritis acuta V 1008, 1011.
– Gastroenteritis paratyphosa B. II/2 342.
– Hyperchlorhydrie V 550.
– Icterus catarrhalis VI/2 207.
– Icterus hämolyticus VI/2 170, 171.
– Icterus neonatorum IX/1 469.
– Infantilismus, intestinaler und E 316.
– Leberatrophie, akute VI/2 249.
– Magencarcinom V 679, 680, 944, 1252.
– Magengeschwür V 1149.
– Makroskopische Untersuchung VI/1 84.
– Mehlnährschaden der Säuglinge IX/1 611.
– Meläna V 1091.
– Mikroskopische Untersuchung VI/1 88.

Stuhl und seine Untersuchung (s. auch Kot),
– Milchnährschaden der Säuglinge IX/1 591.
– Nahrungsreste im VI/1 85, 86, 90, 94.
– Normalkot VI/1 82.
– Pankreasfermente im, und ihr Nachweis VI/1 19, 21.
– Pankreaskrankheiten VI/1 12, 14, 15ff., 36, 37, 41, 57, 61, 95.
– – Carcinom VI/4 73, 74.
– Pneumonie, croupöse III/2 188.
– Polyposis intestini VI/1 98.
– Proctitis acuta und chronica VI/1 277, 282.
– Pylorusstenose im Säuglingsalter V 821.
– Rectum- und Flexurerkrankungen VI/1 253, 254.
– – Carcinom VI/1 381, 382, 383.
– Ruhr II/1 292, 293.
– Säuglingstoxikose (alimentäre) IX/1 558.
– Schleimabgänge VI/1 86, 87, 97, 98.
– Seifenstühle IX/1 591, 598, 599, 605.
– Sigmoiditis acuta und chronica VI/1 319, 322.
– Spektroskopische Untersuchung (Blutnachweis) VI/1 586.
– Stauungsikterus VI/2 152.
– Teerstühle V 1091.
– Tuberkelbacillennachweis II/1 818.
– Typhus abdominalis II/1 199; II/2 299; V 1231.
– Typhusbacillennachweis II/1 236, 237.
– Untersuchungstechnik VI/1 82.
– Urobilinogenbestimmung VI/2 428.
– Verstopfung VI/1 222.
– Wismutstühle, s. diese.
Stuhldesinfektion bei Typhus II/2 327.
Stuhldrang (-tenesmus) VI/1 252, 253.
Stuhlentleerung, s. Defäkation.
Stuhlträgheit, s. Verstopfung.
Stuhlzäpfchen, s. Suppositorienbehandlung.
Subaciditas gastrica V 520, 644.
– Darmdyspepsie bei VI/1 102.
– Ernährungskur V 288, 289
Subclavia, A.
– Aneurysma IV 888.
– Aortitis syphilitica und IV 849.
– Brustaortenaneurysma und IV 880.
Subcutanprobe,
– Lungentuberkulose II/1 841; III/2 705.
– Sporotrichose II/2 605.
Subduralabscesse X/2 89.
Sublimatnephrose VII **206**.
Sublimatvergiftung IX/1 1007.
– Oesophagus bei V 146.
– Pluriglanduläre Schädigungen durch E 326.
– Zunge bei V 92.
Sublingualdrüsen und Submaxillardrüsen V 115.
– Entzündung, epidemische (Mumps) II/2 369.
Suboccipitalpunktion(-stich) bei
– Epilepsie X/2 402, 403.
– Hydrocephalus X/2 888.
Subphrenischer Abseß VI/2 **383**.
– Appendicitis und VI/2 385, 608, **624**.
– Duodenalgeschwür und VI/1 682, VI/2 386.
– Magengeschwür (Magenerkrankungen) und V 1160; VI/2 384, 386.
– Pankreasnekrose(-erkrankungen) und VI/1 58; VI/1 388.
– Pleuritis und III/2 544; VI/2 389.
– Probepunktion (Eiterbeschaffenheit) VI/2 397, 398.
– Röntgenuntersuchung VI/2 395.
Subphrenische Entzündung, trockene (bzw. seröse) VI/2 402.
Subpleuraler Abseß und Pleuritis III/2 545.
Subscapulares, Nn. Lähmung X/1 **251**.
Sucrol IX/1 1167.
Suggestibilität im Kindesalter I 690.
Sulfonalismus X/3 **537**.
Sulfonal(vergiftung) IX/1 **1141**.
– Polyneuritis bei X/1 571.
Sulfoxylatsalvarsan bei Syphilis II/1 1343.
Sumach(dermatitis) IX/1 1274.
Sumpffieber II/3 **371**.
Sumpfgasvergiftung IX/1 **1119**.
Super..., s. auch Hyper...
Superazidität des Magens V 537.
Supersecretio,
– Gastrica continua simplex V 588.
– Pancreatica VI/1 29.
Suppositorienbehandlung,
– Analfissuren VI/1 308, 309.
– Darmdyspepsien VI/1 109.
– Hämorrhoiden VI/1 301.
– Proctitis chronica VI/1 289.
– Proctospasmus VI/1 272.
– Proctostase VI/1 263.
Supraorbitalneuralgien,
– Ethmoidalkopfschmerz und X/1 383.
– Grippe IX/1 138.
– Malaria IX/1 174.
– Typhus abdominalis (Paratyphus, Schutzimpfungen) IX/1 150.
Suprareninvergiftung (s. auch Adrenalin) IX/1 1160.
Suprascapularis N.,
– Lähmung X/1 **250**.
– Neuritis X/1 402.
Supraspinatuslähmung X/1 **250**.
Suspension, Lähmungen nach X/1 161.
Süßspeisen, Vergiftung nach Genuß von IX/1 1313.
Süßweine IX/2 271.
Sycosis,
– Parasitaria IX/2 605.
– Radiumbestrahlung IX/2 342.
– Vulgaris IX/2 600.
– – Nase III/1 42.
– – Vaccinetherapie II/1 139.
Sympathektomie s. Sympathicusoperationen.
Sympathicotonie X/3 117, **142**.
– Erythromelalgie und X/3 604, 605.
– Magenerkrankung bei V 558, 561.
– Nasenreflexneurose und III/1 169.
– Neutrophilie bei VIII 73.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 576, 580.
Sympathicus X/1 20.
– Antagonismus des Parasympathicus und X/3 22.
– Auge und IX/1 259.
– Basedowsche Krankheit und E 187, 190, 195.

Sympathicus,
– Brustaortenaneurysma und IV 878.
– Brustraumtumoren und III/2 322.
– Darmbewegungen und VI/1 184, 185.
– Digitaliswirkung auf den IV 1457.
– Duodenalgeschwür und VI/1 641.
– Gifteinwirkungen (Alkaloide, pharmakologische Versuche) VI/1 183, 185; IX/1 999, 1185.
– Grenzstrang X/3 4.
– Halssympathicus, s. diesen.
– Hormonwirkung auf den VI/1 188, 189.
– Nasenreflexneurosen und III/1 175.
– Oblongata-Thalamusabschnitt X/1 85.
– Oesophaguscarcinom und V 198.
– Pericarditis exsudativa und IV 927.
– Strumadruck auf den E 169.
– Urprungszellen (Centren) und Verzweigungen X/3 2, 4.
Sympathicuslähmung X/3 111.
– Diphtherie und II/1 362.
Sympathicusläsionen (-reizung und -lähmung) X/3 **109**.
– Hemiatrophia faciei progressiva und X/3 637, 638.
– Ischias und X/1 438.
– Sklerose, multiple X/2 133.
– Struma und I 958.
– Syphilitische,
– – Frühformen II/1 1128, 1201.
– – Spätformen II/1 1273.
– Tabes dorsalis X/2 844.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 109, 111.
– Zoster bei X/1 420.
Sympathicusoperationen,
– Basedowsche Krankheit I 876; E 228.
– Raynaudsche Krankheit X/3 588.
– Sklerodermie X/3 660.
Sympathicusreflexe, Lokalisation im Rückenmark X/1 775.
Sympathicusreizung, s. Sympathicusläsionen,
Sympathischer Glossopharyngeuskern X/2 261.
Symphysis sacroiliaca, Ischiasabgrenzung gegen Schmerzen an der X/1 445.
Synästhesien X/1 11.
Synergien X/1 12.
Synovitis,
– Scarlatinosa II/2 445.
– Syphilitica hypertrophica II/1 1179.
Syphilide, s. „Hautsyphilide", „Schleimhautsyphilide" im Register zu Bd. II/1.
Syphilis (s. auch die einzelnen Organe) II/1 **1015**.
– Abortivkuren II/1 1314, 1354, 1356.
– Acusticuserkrankung X/2 821.
– Adams-Stockessche Krankheit bei II/1 1234.
– Addisonsche Krankheit und II/1 1171.
– Akromegalie und I 654, 668; E 251, 254.
– Albuminurie und II/1 2151.
– Allgemeinsymptome vor Ausbruch des Exanthems II/1 1102.
– Alveolarpyorrhoe bei II/1 1122.
– Anaemia perniciosa und VIII 748, 769.
– Anaemia pseudoleucaemica infantum und VIII 229, 232, 233.
– Aneurysmen (Aortenaneurysmen) IV 871ff., 876.
– Aortenerkrankungen II/1 1237.
– Aorteninsuffizienz und IV 864, 1327, 1346.
– Aortenstenose und IV 1353.
– Aortitis IV 842.
– – Behandlung 856.
– Appendicitis und VI/2 655.
– Asymptomatische II/1 1021, 1279, 1280, 1281, 1285.
– Augenerkrankungen II/1 1274; IX/1 175, 180, 186.
– Augenmuskellähmung X/2 820.
– Augenmuskelnervenentzündung X/1 462.
– Basedowsche Krankheit und I 819, 820.
– Blastomyceten - Mischinfektion bei ulzeröser II/2 588.
– Blutuntersuchung X/2 798.
– Blutveränderungen I/1 1163, 1258, 1305.
– Bronchien II/1 1243.
Syphilis (s. auch die einzelnen Organe),
– Brustaortenaneurysmen IV 875.
– Cadmiumverbindungen gegen E 837.
– Cerebrospinalis X/2 **793**.
– – Behandlung X/2 878.
– – Differentialdiagnose X/2 805, 889.
– – Gastralgien bei V 1336.
– – Gummöse X/2 802, 808, 818.
– – Hirnnervenerkrankungen X/2 820, 822.
– – Kongenitale X/2 847.
– – Liquordiagnostik X/2 795.
– – Operative Behandlung X/2 888.
– – Pathogenese X/2 805.
– – Pathologische Anatomie X/2 799.
– – Pupillenanomalien X/2 798.
– – Symptomatologie X/2 813.
– – Vaskuläre Form X/2 806, 813.
– Chorea minor und X/3 871.
– Darm- II/1 1248; VI/1 433.
– Darmblutungen bei VI/1 558, 590, 591, 612.
– Diabetes insipidus und I 131; E 267.
– Diabetes mellitus und I 35.
– Duodenalgeschwür und VI/1 637, 650.
– Dystrophia adiposogenitalis und I 356; E 259, 263.
– Ehe und II/1 1277ff.; X/2 847, 848.
– – Heilungskriterien II/1 1314.
– – Nachkommenschaft II/1 1278ff., 1281.
– – Schwangerschaft II/1 1285.
– – Tabikerehen (Tabes conjugale) II/1 1268, 1284.
– Endarteriitis X/2 800.
– Endokarditis und IV 605, 891, 1027.
– Endolumbaltherapie II/1 1338ff.; II/3 450, 464.
– Epilepsie und X/3 383, 386.
– Erbrechen, periodisches bei V 1327.
– Erythromelalgie und X/3 597.
– Experimentelle II/1 1037.
– Facialislähmung X/1 219, 220.
– Flüssigkeitstransportstörungen im Organismus bei IV 834.

Syphilis (s. auch die einzelnen Organe),
– Framboesia tropica und II/2 883, 884.
– Frühformen II/1 **1104**.
– Galoppierende II/1 1276.
– Gefäßerkrankungen II/1 1235ff.
– – Kleine, kleinste und mittlere Gefäße IV 834, 838.
– Gelenkerkrankangen (s. auch Gelenksyphilis) II/1 1179, 1261; IX/2 749.
– Gehirn (s. auch „Hirnsyphilis", ferner „Cerebrospinalis", weiter oben in dieser Rubrik) II/1 1265.
– Genitalapparat des Mannes II/1 1156, 1256.
– Genitalapparat des Weibes II/1 1258.
– Gesetzliche Bestimmungen zur Bekämpfung der II/3 284.
– Gesichtslähmung bei X/1 219.
– Goldbehandlung E 833, 834.
– Haarerkrankungen II/1 1118.
– Hämoglobinurie, paroxysmale und VIII 927, 928, 931.
– Harnblase II/1 1256; VII 65.
– Harnröhre VII 141.
– Hautsyphilide II/1 1110; IX/2 547.
– Heilungskriterien II/1 1314.
– Heredoataxie und X/3 941.
– Herxheimersche Reaktion II/2 1065.
– Herz IV 891.
– Herzklappen IV 1030.
– Hirnerkrankungen, angeborene (früherworbene) und X/3 823, 834, 835.
– Hirntumoren und X/1 687.
– Hodenerkrankungen (Orchitis) II/1 1256; VII 98.
– Hydrocele II/1 1257.
– Hydrocephalus congenitus und X/3 868, 869.
– Hypophysenerkrankungen II/1 1259.
– Ikterus bei VI/1 **277**, 325.
– Infantilismus und I 724.
– Inkretionsdrüsen II/1 1259.
– Interkostalneuralgien bei X/1 355, 408.
– Ischias bei X/1 479.
Syphilis (s. auch die einzelnen Organe),
– Jodbehandlung II/1 1349.
– Kehlkopf II/1 1241; III/1 264.
– Kinderlähmung, cerebrale und X/3 860.
– Kleinhirn X/2 394, 395.
– Knochenerkrankungen II/1 1259.
– Kongenitale (s. auch Erbsyphilis) II/1 **1277**; X/2 847.
– Konvexitätsmeningitis X/2 824.
– Kopfschmerz bei X/2 548.
– Kranzgefäße des Herzens IV 849.
– Kreislaufapparat II/1 1233; IV 729.
– Leber II/1 1249; VI/2 **480**, 481.
– Liquordiagnostik bei II/1 1080; II/2 **576**; X/2 795.
– – Ausschlußdiagnose (Normalblut, Normalliquor) II/3 596, 597.
– Luetinreaktion II/1 1058.
– Lumbalpunktion, diagnostische, und ihre Indikationen II/3 444ff., 607.
– Lungen (s. auch Lungensyphilis) II/1 1243; III/2 409.
– Lupus und IX/2 623.
– Lymphdrüsenschwellungen bei VIII 111.
– Magenblutungen bei V 1095.
– Magensyphilis II/2 1246; V 994, 996, 1300.
– Maligne II/1 **1276**.
– Mammaerkrankungen II/1 1258.
– Mediastinale Symphome bei III/2 301.
– Melaena neonatorum und VI/1 650.
– Meningitis (s. auch unter „Meningitis") II/1 1264.
– Meningomyelitis X/3 825.
– Mesaortitis II/1 1238, 1239.
– Milz II/1 1258.
– Milztumor bei VIII 199, 201, 205.
– Mundhöhle (s. Mundhöhlenorgane) V 60, 61, 62.
– Muskelerkrankungen (Myositis) II/1 1263; X/1 509.
– Myokarditis IV 678, 891, 892.
– Myxödem und I 536, 555.
Syphilis (s. auch die einzelnen Organe),
– Nagelerkrankungen II/1 1118.
– Nase, Frühformen III/1 158.
– – Hereditäre Syphilis III/1 167.
– – Spätformen III/1 160.
– Nasen-Rachen-Raum (s. auch Rachen) II/1 1125, 1232.
– Nasenverunstaltung durch III/1 32.
– Nebenhoden II/1 1257; VII 98.
– Nebenhöhlen der Nase III/1 165.
– Nebennierenerkrankungen II/1 1259.
– Nerven, periphere (Neuralgien, Neuritiden) II/1 1272; X/1 345.
– Neurorezidive II/2 1214.
– Neurosen II/1 1273.
– Nieren II/1 1255; VII **205**, 474, 476, 550, 564, 565.
– Ohrenkrankheiten II/1 1276; IX/1 **55**.
– Optikuserkrankungen X/2 821.
– Oesophagus II/1 1246; V 152.
– Pankreaserkrankungen II/1 1253; VI/1 31.
– Paralysis agitans und X/3 746.
– Paralysis progressiva (s. auch diese) II/1 1266; X/2 851.
– Parapsoriasis und IX/2 592.
– Parotisgummi II/2 372.
– Pathologie, allgemeine II/1 1015.
– Perikarditis II/1 1234, 1235; 893, 909, 911.
– Pigmentsyphilis II/1 1117.
– Pityriasis rosea und IX/2 592.
– Platinverbindungen bei E 834.
– Pleura II/1 1245; III/2 457, 537.
– Pluriglanduläre Insuffizienz und E 336.
– Pluriglanduläre Schädigungen des Foetus durch E 327.
– Pneumonie und III/2 209.
– Pockenschutzimpfung (Vaccination) und II/2 357.
– Polyneuritis bei II/1 1273; X/1 546, **562**.
– Pons und Oblongata X/2 308.

Syphilis (s. auch die einzelnen Organe),
– Primäraffekt (s. auch diesen) II/1 **1088**.
– Proctosigmoiditis ulcerosa bei VI/1 284.
– Prophylaktica II/1 1354.
– Psychosen II/1 1273.
– Pubertas praecox und E 292.
– Pylorusstenose und V 844.
– Quecksilberbehandlung (s. auch diese) E 774, 826.
– Quinckesches Ödem und X/3 668.
– Rachen,
– – Frühformen III/1 159.
– – Spätformen III/1 160, 162.
– Rachialgie X/1 526.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 563, 571, 572, 574.
– Reaktionen, biologische II/1 1042.
– Rectum VI/1 284, 343, 377.
– Reizleitungssystem des Herzens und IV 893.
– Respirationstrakt II/1 1241.
– Röntgenstrahlenwirkung auf syphil. Granulationsgewebe IX/2 400.
– Rückenmark (s. auch Rückenmarkssyphilis) II/1 1265; X/2 825.
– Salvarsanbehandlung II/1 1330, 1337; E 813.
– – Endolumbale II/3 464.
– Schädelbasiserkrankungen (Hirnnervenentzündung) X/1 355.
– Schilddrüse I 993, 995.
– – Frühformen II/1 1169.
– – Spätformen II/1 1259.
– Schleimbeutelerkrankungen II/1 1263.
– Schleimhauterkrankungen II/1 1119.
– Schrumpfniere II/1 1255.
– Sehnenscheiden II/1 1181.
– Sehnervenerkrankung (s. auch Opticus, Retinitis) II/1 1210.
– Sigma Romanum VI/1 284, 377.
– Silber(salvarsan)behandlung II/1 1329, 1343.
– Simmondssche Krankheit und E 270, 272.
– Sinnesorgane II/1 1203, 1274, 1296, 1297.
– Sklerodermie und X/3 624.
– Spätformen II/1 **1218**.
– Speicheldrüsen II/1 1145; V 124.
Syphilis (s. auch die einzelnen Organe),
– Spinalparalyse, spastische und X/3 947.
– Spondylitis X/1 627.
– Spondylitis ankylopoetica bei IX/3 740.
– Stillen bei mütterlicher IX/1 384.
– Struma I 993.
– Sympathicus II/1 1201, 1273.
– Tabes dorsalis (s. auch Tabes) II/1 1266; X/2 832.
– Tellurpräparate gegen E 838.
– Therapie II/1 **1305**.
– – Endolumbale Injektionen II/3 464.
– – Spezielle, der verschiedenen Stadien und Organerkrankungen II/1 1351.
– – Unspecifische II/1 1351.
– Thymus II/1 1170.
– Trachea II/1 1243.
– Treponema (Spirochaeta) pallidum Schaudinn II/1 1026.
– Trigeminus II/1 1198; X/1 375, 376.
– Übertragung II/1 1033.
– Vanadiumverbindungen gegen E 838.
– Venenerkrankungen IV 889.
– Verdauungstrakt II/1 1245.
– Viszeralerkrankungen,
– – Frühformen II/1 1125 ff.
– – Spätformen II/1 1232 ff.
– Wassermannsche Reaktion (s. auch Wassermann-Reaktion) II/1 1042, 1043; X/2 798.
– Wismutbehandlung X/2 878, 884; E 824.
– Wurzelneuritis II/2 1273; X/1 448, 449, 562, 563.
– Zunge II/1 1098, 1122, 1228.
Syringobulbie X/2 196, 200, **223**, 313.
– Bulbärparalyse und X/2 230.
– Recurrenslähmung bei III/1 285.
Syringome IX/2 532.
Syringomyelie X/2 **179**, 182.
– Acroasphyxia chronica und X/2 593.
– Akromegalie und I 666.
– Begutachtung X/2 234.
– Erythromelalgie und X/3 602.
– Gliose und X/2 **179, 182**.
– Hermiatrophia faciei progressiva und X/3 641.
– Höhlenbildung X/2 190.
Syringomyelie,
– Hysterie und X/2 230, 231; X/3 249.
– Lepra und X/2 183, 232.
– Plexuslähmungen und X/1 302.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 575, 584.
– Röntgenbehandlung IX/2 509.
– Rückenmarkstumor und, Differentialdiagnose E 631.
– Sensibilitätsstörungen, dissoziierte bei X/1 790, 791.
– Spinalparalyse, spastische, und X/2 221, 226, 229.
– Sklerodermie und X/3 624, 655.
Syringomyelocele X/2 245; X/3 **800**.
Systole und Diastole des Herzens (systolisches und diastolisches Herz) IV 36.

T.

Tabacosis der Lunge III/2 275.
Tabak und Tabakvergiftung (s. auch Tabakmißbrauch) IX/1 **1236**; IX/3 **272**.
Tabakangina (A. pectoris) IV 1411, 1412.
Tabakmißbrauch X/3 **522**.
– Alkoholabusus und IV 1418.
– Augensymptome IX/1 292.
– Bronchitis bei III/2 625.
– Duodenalgeschwür und VI/1 650.
– Erythromelalgie und X/3 597.
– Hämorrhoiden VI/1 302.
– Herzkrankheiten und IV 1407, 1418, 1419.
– Intercostalneuralgien X/1 408.
– Kehlkopfkrankheiten und III/1 213.
– Lungenemphysem III/2 111.
– Klappenfehler IV 1407 ff., 1418, 1419.
– Magen-Darm-Störungen bei V 306, 542, 547, 573, 604, 626, 637, 1040, 1336; VI/1 546.
– Magengeschwür und V 1128.
– Meningitis serosa bei X/2 10.
– Mundschleimhaut bei V 101.
– Polyneuritis X/1 571.

Tabakmißbrauch,
– Quinckesches Ödem und X/3 667.
– Schrumpfnieren und VII 550, 564.
– Zähne und V 27.
Tabes dorsalis X/2 **832**.
– Acusticusneuritis IX/1 83.
– Akroparästhesien und X/3 614.
– Aorteninsuffizienz und IV 870, 1327, 1347.
– Aortitis syphilitica und IV 846.
– Arthropathien IX/3 749, 751, 754, 755; X/2 843.
– Augenmuskellähmungen IX/1 185, 186; X/2 845.
– Behandlung II/1 1364; X/2 886.
– Bewegungsstörungen und ihre Deutung IV 265, 266; X/1 877, 878, 886, 900, 914.
– Blutreaktion II/3 589, 591.
– Cystitis bei VII 35, 38.
– Ehen mit Tabikern und ihre Descendenz II/1 1268, 1284.
– Erythromelalgie und X/3 602.
– Friedreichsche Ataxie und X/3 940.
– Glossoplegie V 82.
– Hautgangrän, multiple neurotische bei X/3 620.
– Hemiatrophia faciei progressiva bei X/3 641.
– Hirnnervensymptome X/2 845.
– Hydronephrose bei VII 390.
– Ischias und X/1 448.
– Kältehämolysin bei VIII 929.
– Kieferatrophie (Spontanfrakturen, Nekrose) bei V 97.
– Kleinhirnherde X/2 388.
– Konusbeteiligung X/3 247.
– Krisen, s Tabeskrisen.
– Lähmungen X/1 288, 311, 329.
– Liquordiagnostik II/3 579, 589, 590, 591, 602.
– Magen-Darm-Blutungen VI/1 562.
– Magen-Darm-Störungen V 619, 713, 714, 1211, 1336.
– Mundhöhle bei V 97.
– Muskelatrophie, spinale progressive und X/2 777.
– Myalgien und X/1 510.
– Myelitis, funikuläre und X/3 745.
– Neuralgien und X/1 384, 425, 448.
Tabes dorsalis,
– Neurotabes peripherica und X/1 351.
– Opticusatrophie IX/1 182.
– Paralysis agitans und X/3 784.
– Pathologische Anatomie X/2 832.
– Polyneuritis bei X/1 577.
– Präataktische Symptome V 1211, 1212.
– Pseudotabes, s. diese.
– Pupillarstörungen IX/1 183.
– Quecksilberkuren (Salvarsankuren), Einfluß auf die Entstehung von II/1 1270.
– Quinckesches Ödem bei X/2 669.
– Radiumbehandlung der lancinierenden Schmerzen IX/3 329.
– Raynaudsche Krankheit und X/2 574.
– Recurrenslähmung III/1 284.
– Röntgenbehandlung IX/2 509.
– Salvarsanbehandlung, endolumbale II/3 466.
– Sklerodermie bei X/3 623.
– Sympathicuserkrankungen II/1 1273.
– Symptomatologie X/2 835.
– Syphilis congenita und X/2 850.
– Syringomyelie und X/2 229.
– Tabes-Paralyse-Problem II/1 1266.
– Trigeminusanalgesien (-parästhesien) V 97.
Tabeskrisen (s. auch Krisen) X/3 838.
– Augenkrisen IX/1 262.
– Cholelithiasis und VI/2 63.
– Crises noires VI/1 591.
– Dickdarm VI/1 186.
– Duodenalgeschwür und VI/1 642, 643, 713.
– Gastrische (s. auch „Gastrische“) V 1211, 1212, 1336.
– Kehlkopfkrisen III/1 277.
– Peritonitis und VI/2 549.
– Rectale VI/1 266; X/2 838.
– Verstopfung, spastische bei VI/1 186.
Taboparalyse X/3 868.
Tachykardie (paroxysmale),
– Klappenfehler und IV 1269.
– Mitralstenose und IV 1319.
– Paralysis agitans und X/3 741.
– Quinckesches Ödem und X/3 678.
Tachykardie (paroxysmale),
– Raynaudsche Krankheit X/3 575.
– Vagotonie und X/3 130.
Talalgie, Erythromelalgie und X/3 606.
Talgdrüsenanomalien IX/2 532.
– Encephalitis epidemica (Salbengesicht) X/2 688.
– Fettsucht und I 350.
– Hemiatrophia faciei progressiva und X/3 637.
– Ochronotische Färbung des Sekrets I 114, 116.
– Paralysis agitans X/3 742.
Talmasche Operation bei Lebercirrhose VI/2 474.
Taenien und Taeniasis II/2 **208**, **213**.
– Augenerkrankungen IX/1 195, 196.
– Eosinophilie VI/1 793; VIII 103.
– Pluriglanduläre Schädigungen durch Taeniotoxine E 326.
Tannaceton (Tanacetum vulgare), Vergiftungen durch IX/1 1170.
Tapias Syndrom (Kehlkopf-, Zungen-, Schulterlähmung) III/1 286.
Tarabagan, Pestübertragung durch das E 736.
Taranteln IX/1 1280.
Tarsalgie, Erythromelalgie und X/3 606.
Tarsitis syphilitica II/1 1274.
– Behandlung II/1 1365.
Tarsophalangealreflex (Mendel-Bechterewscher R.) X/1 815.
Taschenbandstimme bei Kehlkopftuberkulose III/1 254.
Taschenklappen am Herzen IV 1315.
Tastagnosie bei Hirnarteriosklerose E 517.
Tastempfindungen und deren Prüfung X/1 9, 142, 148.
– Rückenmarkskrankheiten und X/1 782, 786.
Tastlähmung X/1 698.
Tastperkussion IV 1061.
Taubenzüchter-Bronchopneumonie II/2 575.
Taubheit, s. auch Innenohr-, Labyrintherkrankungen, Hörstörungen.
– Brücken-Oblongata-Läsionen (Abceß) X/2 82.
– Hysterische X/3 197.

Taubheit, s. auch Innenohr-, Labyrintherkrankungen, Hörstörungen,
– Sepsis und II/2 1080.
– Syphilis congenita und II/1 1297.
Taubstummheit,
– Kretinismus und I 490.
– Syphilis congenita X/2 850.
Taucherkrankheit, Sauerstofftherapie IX/2 145.
Tauchkropf I 952, 962; III/2 304.
Taxis bei Bruchincarcerationen VI/1 526.
Tay-Sachs-Schaffers amaurotische Idiotie, infantile Form X/3 **916**.
Tee IX/2 266.
– Klappenfehler und IV 1420.
Teerbehandlung bei Hautkrankheiten IX/2 642.
Teerkrebs II/1 708.
Teleangiektasien,
– Lichtbehandlung IX/2 122.
– Sklerodermie mit X/3 626.
Telegraphistenkrampf X/3 308.
Tellurverbindungen, Chemotherapeutisches E 838.
Temperaturempfindung und deren Prüfung X/1 142, 145.
– Rückenmarkskrankheiten und X/1 782.
Tendoarthritis calcarica (s. auch Sehnen) IX/2 656, **672**.
Tendovaginitis (s. auch Sehnen)
– Gonorrhoica II/2 1118.
– Massage IX/2 25.
– Syphilitica II/1 1181.
Tenesmus,
– Blasentenesmus (s. auch Dysurie) VII 36.
– Stuhltenesmus VI/1 252.
Tennisarm X/1 406; X/3 314.
Tenodese bei Nervenlähmungen X/1 202.
Tenonitis,
– Grippe und IX/1.
– Rheumatische (Gelenkrheumatismus) IX/1 154, 155.
Tenosinvergiftung IX/1 1160.
Teratome,
– Intracranielle X/1 651.
– Mediastinale III/2 303.
– Rachen III/1 194.
Terpentinölinhalation IX/2 151.
Terpentinölvergiftung (Terpene) IX/1 1168, 1169.
Terrainkuren (Örtel) bei
– Fettsucht I 391.
– Herzkranken IV 820, 1431.
Tertiana II/2 785.
– Epidemiologisches E 739.
Tetanie I **601**.
– Akroparästhesien und X/3 614.
– Augenerkrankungen IX/1 234.
– Beschäftigungskrämpfe und X/2 315.
– Brachialneuralgie und X/1 406.
– Epilepsie und X/3 340, 388, 389.
– Gestationstoxikose (-vorgänge) und IX/1 950, 951; X/2 459.
– Influenza und II/1 414.
– Katarakt bei IX/1 295.
– Kindesalter IX/1 804.
– Magencarcinom und V 967.
– Magen-Darm-Störungen bei V 611, 808; VI/1 830.
– Magengeschwür und V 1161.
– Myotonia congenita und X/1 947, 948.
– Polyglobulie bei VIII 835.
– Pylorusstenose und V 821.
– Rachitis und I 608; IX/1 337.
– Schwangerschaft und I 613; IX/1 950, 951.
– Spasmophilie und I 614.
– Tetanus und I 620.
– Typhus abdominalis und II/3 321.
– Übererregbarkeit, vegetative bei X/3 146.
Tetanus II/2 **1**.
– Augenkrankheiten bei IX/1 146.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 21, 95.
– Cholera asiatica und II/1 660.
– Gesichtslähmung bei X/1 220.
– Lichtbehandlung IX/2 125.
– Mundhöhlenorgane bei V 90.
– Neutrophilie bei VIII 73.
– Schutzimpfung II/1 143; II/2 25.
– Serumtherapie II/1 98; II/2 25.
– Stillen bei mütterlichem IX/1 384.
– Strychninvergiftung und II/2 22.
– Tetanie und I 620.
Tetanusähnliche Bacillen, Allgemeininfektion durch II/2 1130.
Tetanusbacillen II/2 3.
Tetanusheilserum II/2 28.
– Polyneuritis nach Injektion von X/1 546.
Tethelin und seine Wirkungen E 236.
Tetrachloräthan (methan) vergiftung IX/1 **1123**, 1124.
Tetragenussepsis II/2 1103.
Tetrahydroatophan, Vergiftungen mit IX/1 1167.
Tetrahydro-β-naphthylamin,
– Vegetatives Nervensystem und X/3 14.
– Vergiftungen durch IX/1 1160, 1185.
Tetralinvergiftung IX/1 1149.
Tetralogie de Fallod IV 501.
Tetranitromethan IX/1 1139.
Tetranitronaphthalin IX/1 1156, 1158.
Tetraplegien bei Oblongataerkrankungen X/1 721.
Thalamus X/1 **94**.
– Corpus subthalamicum (Hypothalamus) X/1 840, 849.
Thalamusläsionen,
– Herdsymptome X/1 97, 713.
– Paralysis agitans und X/3 722.
Thallium, Pluriglanduläre Schädigungen durch E 326.
Thalliumvergiftung IX/1 1043.
Thebain und seine Derivate IX/1 1217.
Theobromin (Theacylon, Theocin, -phyllin), Vergiftung mit IX/1 **1254**, 1257.
Theobrominmedikation bei
– Bronchialasthma III/2 88.
– Herzkranken IV 759, 765, 766, 1430.
– Hydrops renalis VII 497.
– Nephritis acuta VII 269, 274, 295.
– Schrumpfniere VII 531.
Thermoanästhesie X/1 145.
Thermoasymmetrie bei Brücken - Oblongata-Läsionen X/2 295, 296.
Thermokaustik, s. Kaustik, Galvanokaustik.

Thermopenetration, s. Diathermiebehandlung.
Thermotherapie, s. auch Balneotherapie.
– Akroparästhesien X/2 615.
– Blasentuberkulose VII 55.
– Colica mucomembranacea VI/1 276.
– Cystitis acuta VII 40.
– Diathermiebehandlung, s. diese.
– Enterocolitis chronica VI/1 134.
– Gelenkerkrankungen IX/2 764, 767, 767.
– Gelenkrheumatismus II/1 191.
– Ischias X/1 450ff., 461.
– Kehlkopfkrankheiten III/1 213.
– Lähmungen X/1 194.
– Myalgien X/1 535.
– Nephritis acuta VII 253, 255.
– Neuralgien (Neuritis) X/1 363, 364.
– Perisigmoiditis VI/1 321.
– Peritonitisoperationen und VI/1 557.
– Pleuritis III/2 559.
– Polyneuritis X/1 588, 595.
– Proctitis VI/1 287.
– Prostatahypertrophie VII 75, 80.
– Pylorospasmus der Säuglinge IX/1 454.
– Raynaudsche Krankheit X/3 587.
– Rectumhyperästhesien (-neuralgien, -parästhesien) VI/1 267.
– Schwitzprozeduren (s. auch diese) II/2 190, 191.
– Sigmoiditis acuta und chronica VI/1 320, 326.
– Sigmo-Proktospasmus VI/1 271.
– Sklerodermie X/3 660.
– Trigeminusneuralgie X/1 387.
Thomasschlackenpneumonie III/2 **247**.
Thomsensche Krankheit (Myotonia congenita) X/1 **943**.
– Massage IX/2 25.
Thoracales anteriores, Nn., Lähmung X/1 **249**.
Thoracicus longus, N.
– Lähmung X/1 **246**.
– Neuritis X/1 402.
Thoracodorsalis, N., Lähmung X/1 251.
Thorakocentese (s. auch Punktion) bei Pleuraexsudaten III/2 **564**.
Thorakoskopie,
– Pleuritis tuberculosa III/2 766.
– Subphrenischer Absceß VI/2 398.
Thorakotomie bei Pleuraempyem III/2 580.
Thorax, s. auch Hämo-, Hydro-, Pyothorax.
– Accretio pericardii und IV 963, 964, 970.
– Bronchopneumonie und III/2 254.
– Hängender (schmaler) IX/1 782.
– Herzfehler, angeborene und IV 469.
– Hühnerbrust IX/1 326.
– Kindesalter IX/1 694, 695.
– Lungenemphysem und III/2 115, 116.
– Phthisicus II/1 804; III/2 683, 684, 798, 799.
– Pleuritis und III/2 489, 532.
– Pyothorax subphrenicus V/1 682.
– Rachitis und IX 326, 327.
– Syringomyelie und X/3 219.
Thoraxeinengung, operative, bei Lungentuberkulose III/2 350.
Thoraxphlegmone, Grippe und II/3 28.
Thoriumemanation (-behandlung, s. auch „Radioaktive" Stoffe) IX/2 322, 324.
Thrombidiumarten, schmarotzende II/2 **245**.
Thromboendocarditis
– Septica IV 1023.
– Simplex suberficialis IV 1018.
Thrombopenie VIII **905**, 906, 908.
Thrombosen (Thrombophlebitis, s. auch Phlebitis)
– Aortenthrombose, s. diese.
– Appendicitis und VI/2 370.
– Augenerkrankungen bei X/1 205.
– Beckenphlebitis, s. diese.
– Brustraumtumoren und III/2 318.
– Cerebrospinalmeningitis und II/3 76, 77.
– Chlorose VIII 795.
– Fleckfieber II/3 394.
– Gelenkrheumatismus II/2 157.
– Gonokokkensepsis II/3 1118.
– Hämorrhoiden VI/1 299, 300, 305.
– Herzthromben bei Diphtherie II/1 359.
– Hirnthrombosen, s. diese.
Thrombosen (Thrombophlebitis, s. auch Phlebitis),
– Influenza II/1 424; II/3 29, 42.
– Klappenfehler IV 1248.
– Lungenembolie (-infarkt) und III/2 828.
– Lungenemphysem III/2 122.
– Lungenödem (Vorhofsthrombose) III/2 376.
– Neuritiden bei X/1 356.
– Nierenvenen VIII 317.
– Pericarditis exsudativa (Anonymathrombose) IV 927.
– Pfortader (s. auch Pfortaderthrombose) VI/2 486.
– Pneumonie, croupöse 204.
– Proctitis acuta VI 281.
– Procto-Sigmoiditis und VI/1 320.
– Puerperale II/2 1113, 1148. 1149.
– Pylethrombosis (s. auch Pfortaderthrombose) VI/2 486.
– Schenkelvenenthrombose, s. diese.
– Sepsis und II/2 1072, 1079, 1099, 1103, 1113, 1118, 1148.
– Sigmoiditis chronica VI/1 325.
– Sinusthrombose (s. auch diese) X/2 59.
– Typhus abdominalis II/3 312.
– Vaquezsche Krankheit VIII 838.
Thymicolymphatischer Status (s. auch „Status") I 716.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 162.
Thymolvergiftung IX/1 1151.
Thymusdrüsen (s. auch Thymuserkrankungen) I 445, 446.
– Basedowsche Krankheit und I 448, 792, 846.
– Exstirpation I 446, 447.
– Genitalorgane (Gestationsvorgänge) und IX/1 954.
– Grippe und II/3 42.
– Haut und IX/2 555.
– Infantilismus und E 312.
– Kalkstoffwechsel und I 447.
– Kretinismus und I 509.
– Leukämien und VIII 415, 457, 539, 554.
– Myasthenie und X/3 329, 330.
– Myxoedema congenitale und I 565.
– Radiumbestrahlung IX/2 316.

Thymusdrüsen (s. auch Thymuserkrankungen),
– Röntgenstrahlenwirkung auf die IX/2 394.
– Sepsis und (Abscesse) II/2 1075.
– Wachstum und E 305.
– Zähne und V 98.
Thymuserkrankungen, s. auch Thymusdrüse.
– Chlorome VIII 588, 602.
– Hyperplasie I 447, 781, 785, 786.
– – Radiumbestrahlung IX/2 344.
– Leukämien und VIII 415, 457, 539, 554.
– Lymphosarkomatöse VIII 143.
– Mumps und II/2 374.
– Röntgenbehandlung IX/2 503.
– Septische Abscesse II/2 1075.
– Syphilitische II/1 1170, 1300, 1301.
– Tumoren, maligne (s. auch Thymustumoren) II/1 711.
Thymusexstirpation I 446, 722.
– Basedowsche Krankheit und I 864.
Thymustod I 448, 721.
Thymustumoren III/2 **300**.
– Lymphocytose bei III/2 325.
– Maligne II/1 711.
– Lymphosarkomatöse VIII 143.
– Myasthenia pseudoparalytica bei III/2 323.
Thyreoidea (s. auch Schilddrüse) I 439.
Thyreoidinbasedow I 821.
Thyreoiditis,
– Akute I 977; E 173.
– Chronische I 979; E 175.
– Mumps und II/2 374.
– Parasitaria (Pereira) II/2 **851**.
– Syphilitica II/1 1169.
Thyreosen, s. auch Hyper- und Hypothyreosen.
– Basedowsche Krankheit und (s. auch diese) I 849, 853.
– Struma und I 927, 928, 929.
Thyreosexuelle Insuffizienz E **344**.
Thyreotoxikosen, s. auch Thyreosen.
– Augenkrankheiten IX/1 234.
– Basedowsche Krankheit und E 222.
– Capillarbeobachtungen IV 307.
Thyroetoxikosen, s. auch Thyreosen.
– Diarrhoen (Enteritis) I 851; V 1214; E 224.
– Gastritis E 224.
– Herzerkrankungen E 224.
– Herzneurosen (thyreogene) I 580, 943; II/3 312.
– Neuralgien E 224.
– Vasomotorenneurosen E 224.
Tibiakrümmung, säbelförmige bei Syphilis congenita II/1 1303; X/2 851.
Tibialis, N., Lähmung, X/1 322.
Tibiaschmerzen,
– Quintana II/2 379, 380.
– Typhus abdominalis II/2 296, 322.
Tics und Tic général X/2 203, 574, 841.
– Chorea minor und X/2 781.
– Hysterische X/2 203.
– Infantilismus und I 738.
– Kindesalter IX/1 801.
– Motorische (Tic convulsiv) X/1 384.
– Raynaudsche Krankheit und X/2 574.
– Schmerztik (Tic douloureux) und Trigeminusneuralgie X/1 377.
Tiefenperson,
– Bewegung und X/1 903, 906, 919.
– Corticale Person und IV 262.
Tiefensensibilität X/1 142.
– Neuritis und X/1 351.
Tierkohle, s. Adsorptionstherapie.
Tierkrankheiten, s. Zoonosen.
Tierkrebs II/1 718.
Tinea,
– Alba (albigena) II/2 1051.
– Flava II/2 1053.
– Imbricata, Mauson II/2 1051.
– Nigra II/2 1053.
– Nigrocircinata der Singhalesen II/2 1051.
– Tropicalis circinata II/2 **1050**.
Tintenbäder, s. Balneotherapie.
Tintenfische IX/1 1283.
Tokishigesche Krankheit (Lymphangite epizootique) II/2 582.
Tollkirschenvergiftung IX/1 1228, 1229, 1231.
Tollwut (s. auch Lyssa) II/2 **533**.
Toluylendiamin IX/1 1155.
Tonsillarabsceß III/1 69, **76**.
– Streptotrichischer II/2 624.
Tonsillen, s. auch die folgenden Rubriken.
– Basedowsche Krankheit und I 780, 792, 857.
– Chlorome VIII 586.
– Gelenkrheumatismus und II/2 194; III/1 70; IX/2 679.
– Grippe und II/3 17.
– Leukämie und V 96; VIII 415, 441, 458, 555, 558, 560.
– Pfröpfe in den Lakunen, s. Mandelpfröpfe.
– Sepsis und II/2 1062, 1068, 1069, 1204.
– Syphilis der II/1 1099, 1123.
– Tuberkulose II/1 805; III/1 154.
Tonsillencarcinom (-sarkom),
– Enucleation der Mandel bei III/1 109.
– Röntgenbehandlung IX/2 494.
Tonsillenoperationen III/1 **107**, 109; IX/1 68.
– Chorea minor X/2 783.
– Enucleation der Mandel (Carcinom, Sarkom) III/1 109.
– Lacunenschlitzung (Tonsillitis chronica) III/1 106.
– Nierenentzündungen und VII 251, 502.
Tonsillenschanker II/1 1099.
Tonsillitis (s. auch Angina).
– Acuta catarrhalis (parenchymatosa) III/1 68.
– Albuminurie, orthostatische, und VII 637, 639.
– Chronica hyperplastica III/1 104.
– Endocarditis simplex und IV 604, 605.
– Klappenfehler und IV 1424.
– Myokarditis und IV 673.
– Ohrenerkrankungen bei IX/1 63, 64.
– Parotitis epidemica und II/2 370.
– Quinckesches Ödem bei X/2 668.
Tonus (s. auch Muskeltonus) IV 217; X/1 **837**, 839, 857.
– Haltungstonus, s. diesen.
Tonusströme IV 204, 218, 219, 446.

Tooths Perineal-type of muscular atrophy X/2 785.
Tophi arthritici I 149.
Tormina intestinorum nervosa V 1322.
Torpor recti VI/1 260.
Torsionsspasmus (-neurose, -dystonie), progressiver X/3 **979**.
– Hysterie und X/3 983.
Torticollis,
– Chorea minor und X/3 782.
– Hysterischer X/3 203.
– Paralysis agitans und X/3 733.
– Plexuslähmung nach operativer Behandlung des X/1 299.
– Professioneller X/3 309.
– Spasticus rheumaticus X/1 514.
Toxämien (s. auch Toxinämie), Neuralgien bei X/1 345.
Toxicodermien IX/2 562ff.
Toxikosen, s. auch Intoxikationen, Autointoxikation, Vergiftungen.
– Bakterielle II/1 10, 11.
– Chronische des Nervensystems X/3 **499**.
– – Alkohol X/3 500.
– – Äther X/3 521.
– – Chloroform X/3 521.
– – Cocain X/3 530.
– – Haschisch X/3 **531**.
– – Morphium X/3 523.
– – Opium X/3 531.
– – Schlafmittel X/3 532.
– – Tabak X/3 522.
– Gestationstoxikose (s. auch diese) X/3 443.
– Säuglingstoxikosen, s. diese.
– Thyreotoxikosen, s. diese, ferner Thyreosen, Herzneurosen.
Toxinämie, otogene (s. auch Toxämie) IX/1 **40**.
Toxine (Bakterientoxine) II/1 10.
– Augenstörungen durch IX/1 292.
– Chorea und X/3 754ff.
– Diagnose, biologische mit Hilfe der Antitoxine und II/1 47.
– Leukocytenvorgänge im Blute und VIII 62ff., 65.
– Pluriglanduläre Schädigungen durch E 326.
– Quinckesches Ödem und X/2 670, 671.
Trachea,
– Carcinom II/1 712.
– Fremdkörper III/2 376.
– Grippe und II/3 17, 18, 28, 37, 38.
– Leukämie und VIII 439, 440.
– Oesophaguskrebs und V 198.
– Sepsis im Anschluß an Erkrankungen der II/2 1171.
– Struma und I 772, 947, 955, 960, 983.
– Syphilis der II/1 1141, 1243.
Tracheitis,
– Influenza und II/1 416.
– Masern II/2 390, 398.
– Variola und II/2 313.
– Viridansinfektion II/2 1093.
Tracheobronchialdrüsenschwellung, Recurrenslähmung bei (s. auch Hilus-, Bronchialdrüsen) III/1 284.
Tracheobronchitis (s. auch Bronchitis).
– Akute III/2 **607**.
– Chronische III/2 **624**.
– Kindesalter IX/1 756.
Tracheoskopie III/1 209.
Tracheostenose,
– Basedowsche Krankheit I 772.
– Brustraumtumoren III/2 311.
– Sauerstofftherapie IX/2 146.
– Struma (Strumitis) und I 947, 960, 983.
Tracheotomie bei
– Diphtherie II/1 389.
– Erysipel II/2 747.
– Tetanus II/2 32.
Trachom, gesetzliche Bestimmungen zur Bekämpfung von II/3 283, 284.
Tractus,
– Bulbo-thalamicus X/1 47.
– Cerebellare, afferente und efferente X/2 346ff.
– Corticopontine X/1 73.
– Corticospinale X/1 54, 75.
– Opticus IX/1 241.
– – Sehstörungen (Skotome) bei Läsionen dess. X/1 701, 702, 705
– Rubrospinale X/1 56, 75.
– Spinocerebellarer (s. auch Kleinhirnseitenstrang) X/1 47; X/2 286, 348.
– Spinomesencephalischer X/1 48, 50.
– Spinothalamischer X/1 48.
– Tectocerebellarer X/2 348, 349.
– Uvealtractus, s. Uvealtractuserkrankungen.
– Vestibulospinaler X/1 56.
Tractushemianopsie IX/1 244; X/1 706.
Traktionsaneurysmen IV 877.
Traktionsdivertikel (Traktionspulsionsdivertikel) des Oesophagus V 185, 192, 193.
Tränenabsonderung,
– Facialislähmung und X/1 216.
– Paralysis agitans und X/2 741.
– Sympathicotonie und X/3 143.
– Vagotonie X/3 128.
Tränenapparat,
– Granuloma malignum und VIII 128.
– Lymphadenosis leucaemica und VIII 476, 477.
– Mikuliczsche Krankheit und VIII 131, 132.
– Parotitis epidemica und II/2 225.
– Spulwürmer im Tränennasenkanal II/2 225.
– Syphilis am II/1 1205, 1274, 1297; IX/1 177, 187.
– Tuberkulose IX/1 160.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 65.
Transmissionslähmung X/1 300.
Transpositio,
– Vera (der großen arteriellen Hauptgefäße) IV **521**.
– Viscerum IV 556.
Transsudate und Exsudate,
– Herzkrankheiten IV 1245.
– Pleuraergüsse III/2 452.
– Unterscheidung III/1 462, 463, 545, 546.
Transversoptosis VI/1 158.
Transversusparese am Kehlkopf III/1 286, 289.
Trapezius,
– Atrophie bei multipler Sklerose X/2 133.
– Lähmung X/1 235.
Trapezkern X/2 265.
Traubenhydatide der weichen Hirnhaut (Cysticercus racemosus) X/2 168.
Traubenkuren IX/2 301.
Traubenzucker IX/2 258.
Traubenzuckerinjektionen (-infusionen, -klysmen),
– Darmblutungen VI/1 617.
– Ernährungsstörungen der Säuglinge IX/1 568.

Traubenzuckerinjektionen (-infusionen, -klysmen),
– Herzkrankheiten IV 791.
– Magengeschwür V 1165.
– Nephritis acuta VII 271.
– Pankreasnekrose VI/1 61.
– Peritonitisoperationen und VI/2 560.
– Sepsis II/2 1192.
– Status epilepticus X/3 401.
– Weilsche Krankheit II/3 202.
Trauma (Unfall),
– Akroparästhesien und X/3 609.
– Alkoholpsychosen und X/3 511.
– Aortenaneurysma und IV 877.
– Aorteninsuffizienz und IV 1329.
– Aortenstenose und IV 1353.
– Appendicitis und VI/2 589.
– Bronchitis acuta nach III/2 611.
– Bronchopneumonie und III/2 251.
– Brustraumtumoren und III/2 308.
– Carcinom und V 197.
– Cholelithiasis und VI/2 46.
– Darmerkrankungen (Strikturen) VI/1 341, 422.
– Duodenalgeschwür VI/1 651.
– Dystrophia adiposogenitalis und E 259.
– Dystrophia musculorum progressiva und X/1 932.
– Encephalitis und X/2 513, 747.
– Endokarditis und IV 606.
– Erythromelalgie und X/2 597.
– Gastroplegie und V 778.
– Geburtstraumen, s. diese.
– Gelenkrheumatismus und II/2 133.
– Hautgangrän, multiple neurotische und X/3 617, 620.
– Hemiatrophia faciei progressiva X/3 636.
– Herzklappenfehler und IV 1032.
– Hydronephrose und VII 352.
– Kompressionsmyelitis und X/3 753.
– Kopfschmerz und X/3 549.
– Lateralsklerose, amyotrophische X/2 430.
– Lumbago und X/1 520, 521.
– Lungenabsceß und III/2 654, 655.
Trauma (Unfall),
– Lungenemphysem und III/2 112.
– Lungengangrän und III/2 665, 666.
– Lungentuberkulose und III/2 802.
– Magenblutungen und V 1106.
– Magencarcinom und V 917.
– Magengeschwür und V 1131.
– Meningitis epidemica und II/2 41, 111.
– Mitralinsuffizienz IV 1289.
– Muskelatrophie, spinale progressive und X/2 767.
– Myalgien und X/1 499, 501.
– Myelitis und X/2 513, 751.
– Nase III/1 38.
– Nephritis und VII 165, 506, 507.
– Nephrolithiasis und VII 367, 368.
– Neuritiden und X/1 354, 428, 429.
– Neurosen und X/3 **293**.
– Pankreaserkrankungen VI/1 53, 61, 66, 69.
– Paralysis progressiva und X/2 876.
– Pericarditis und IV 912.
– Peritonitis und VI/2 517, 533, 544.
– Pleuritis und III/2 451.
– Pluriglanduläre Insuffizienz und E 339.
– Pneumonie, croupöse und III/2 153.
– Polyneuritis und X/1 544.
– Quinckesches Ödem und X/3 669.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 561.
– Rectum und Sigma Romanum VI/1 325, 341, 401.
– Rückenmark X/1 635 ff., 637.
– Schädeltraumen, s. diese.
– Schrumpfniere und VII 506, 507.
– Schußverletzungen, s. diese.
– Simmondssche Krankheit und E 270.
– Sklerodermie und X/3 623.
– Sklerose, multiple und X/2 97, 101, 145.
– Spondylitis (ankylopoetica, tuberculosa) und X/1 613, 617.
– Syphilis cerebrospinalis und X/2 794.
– Syringomyelie und X/2 183, 234.
– Tetanus und II/2 12.
Trauma (Unfall),
– Tumoren, maligne und II/1 750.
– Vaquezsche Krankheit und VIII 858.
– Wanderniere und VII 296, 299.
– Wirbelsäule X/1 635, 637.
– Zoster nach X/1 417.
Traumatische Neurosen X/3 **293**.
Treitzsche Hernie VI/1 517.
Trematoden II/2 **207**.
Tremor,
– Alkoholismus und X/3 314, 513, 514.
– Basedowsche Krankheit und I 766, 772.
– Beschäftigungsneurosen X/3 307, 309.
– Brachialplexuslähmungen X/1 298.
– Cerebellarer X/2 372, 373, 374.
– Cerebrospinalmeningitis II/2 65.
– Differentialdiagnose der verschiedenen Tremorformen X/3 314.
– Encephalitis epidemica X/2 683.
– Essentieller (hereditärer) X/3 314, **956**.
– Fingertremor bei Bleivergiftung IX/1 1030; X/1 350.
– Fußzittern (bei Paralysis agitans) X/3 740.
– Hysterischer X/3 204, 314.
– Intentionstremor, s. diesen.
– Lidzittern IX/1 263.
– – Basedowsche Krankheit IX/1 231.
– – Myxödem IX/1 234.
– Neurasthenischer X/3 314.
– Neuritis hypertrophica familiaris X/3 903.
– Paralysis agitans X/3 727.
– Paralysis progressiva X/2 868.
– Pelizaeus-Merzbachersche Krankheit (Kopftremor) X/3 948.
– Sklerose, multiple X/2 128,
– Stimmlippentremor III/1 280.
– Wilson-Pseudosklerose-Typus (Wackeltremor) X/3 968, 969.
Tremorparalysis tubioformis X/3 748.
Trenchfever II/3 **371**.
Trepanation bei Meningitis epidemica (s. auch Hirnoperationen) II/2 124.

Treponema,
– Pallidum Schaudinn II/1 1015, 1026.
– Pertenne II/2 877, 878.
Triaminophenylarsin, Vergiftungen mit IX/1 1177.
Triäthylsulfinjodid IX/1 1196.
Tricepssehnenreflex X/1 774.
Trichina (Trichinolla) spiralis und Trichinosis II/2 236, 238.
Trichinenschau II/2 243.
Trichinose II/2 **236**, **238**.
– Augenerkrankungen bei IX/1 195.
– Eosinophilie VI/1 793; VIII 25, 61, 65, **103**.
– Lidödem IX/1 107.
– Myokarditis bei IV 674, 690.
– Myositis und X/1 509.
– Polyglobulie bei VIII 835.
– Polymyositis progressiva und II/2 242.
– Polyneuritis und X/1 546, 571, 585.
– Pseudotrichinose X/1 586.
– Typhus abdominalis und VIII 25, 65.
Trichloräthylenvergiftung IX/1 **1124**.
Trichlornitromethan IX/1 1139.
Trichocephalus trichiurus (dispar) II/2 **233**, 234.
– Eosinophilie bei VI/1 793.
Trichomyzetensepsis II/2 1135.
Trichophytie IX/3 **604**.
– Eccema marginatum bei IX/3 579.
– Generalisierung der Erkrankung (auf dem Blutwege) IX/2 606.
– Vaccinebehandlung IX/2 647.
Trichophytoide Mykose II/2 619.
Tricuspidalinsuffizienz IV **1359**.
– Angeborene IV 547.
– Aortenfehler und IV 1359, 1389.
– Mitralfehler und IV 1359, 1389, 1390.
– Tricuspidalstenose und IV 1390.
Tricuspidalstenose IV **1365**.
– Angeborene IV 547.
– Komplikation mit andern Klappenfehlern IV 1365, 1366, 1369, 1390.
Triebimpulse, zwangsmäßige X/3 421.
Trigeminus, N.
– Auge und IX/1 261.
– Brücken-Oblongataläsionen und X/2 290, 291.
– – Motorische Störungen X/2 299.
– – Sensible Störungen X/2 293.
– Hemiatrophia faciei progressiva und X/3 638, 640.
– Hysterie (Sensibilitätsstörungen) IX/1 286.
– Kleinhirnabsceß und X/2 82.
– Lähmungen X/1 **203**.
– – Augensymptome IX/1 262.
– – Hirnlues IX/1 186.
– – Paralysis agitans und X/3 739.
– Nasenreflexneurosen und III/1 173.
– Neuritis und Neuralgie X/1 **374**.
– – Augensymptome IX/1 262.
– – Bronchialasthma und III/2 45.
– – Grippe IX/1 138.
– – Hysterische Neuralgie X/3 191.
– – Massage IX/2 9.
– – Otalgien IX/1 85.
– – Radiumtherapie IX/2 329, 330.
– – Röntgenbehandlung IX/2 509.
– – Syphilis cerebrospinalis IX/1 186.
– – Typhus abdominalis und II/3 319.
– – Zähne und V 11, 102, 103.
– Pseudoneuralgie X/1 376.
– Sklerose, multiple und X/2 131.
– Syphilis und II/1 1198; X/2 822.
– Tabes dorsalis und V 97; X/2 845.
– Trichloräthylenvergiftung und IX/1 1124.
Trigeminuskerne X/2 273.
Trinitroanisol (-phenol, -toluol) IX/1 1156, 1157, 1158.
Trinkkuren, s. Mineralwasserkuren.
Trinkschwäche (-faulheit) der Säuglinge IX/1 400, 406.
Trionalismus X/3 **537**.
Trional(vergiftung) IX/1 **1141**.
Trioxybenzolvergiftung IX/1 1150.
Triplegie, spinale X/1 819.
Tripper (s. auch Gonorrhoe, Gonokokken . . .) VII **1**.
Trippergicht (-rheumatismus, s. auch „Gelenkerkrankungen", gonorrhoische) II/2 1116.
— Röntgenbehandlung IX/2 511.
Tripus Halleri, Aneurysma am IV 887.
Trismus,
– Hysterischer X/3 202.
– Meningitis cerebrospinalis epidemica und II/2 **71**.
– Tetanus und II/2 14.
Trivalin (Trivalinismus) IX/1 1211.
Trochleariserkrankungen (-lähmungen), s. auch Augenmuskellähmungen,
– Kleinhirnerkrankungen (Vermisläsionen) und X/1 721.
– Meningitis cerebrospinalis epidemica und II/2 82.
– Syphilitische II/1 1212; IX/1 185.
– Tetanus und II/2 24.
Trochleariskern X/1 86.
Trockeninhalation IX/2 154.
Trockenkost IX/2 **301**.
– Magenkrankheiten V 285, 286.
– Nierenfunktionsprüfung mit VII 231.
– Schrothsche bei Fettsucht I 389.
– Schrumpfniere, arteriosklerotische (Pseudourämie) VII 558, 559.
Trommelfellerkrankungen,
– Gicht und IX/1 12.
– Keuchhusten IX/1 53.
– Septische (Blutungen) II/2 1080.
– Syphilitische (s. auch Ohrenkrankheiten) II/1 1213.
– Variola und IX/1 59.
Trommelfellparacentese bei Mittelohreiterungen IX/1 26.
Trommelfellpulsation bei Herzfehlern IX/1 68.
Trommelschlägelfinger und -zehen, s. Arthropathien.
Trommlerkrampf X/3 311.

Trommlerlähmung X/1 265.
Tropacocain IX/1 1220.
Tropenkoller II/2 804.
Tropenkrankheiten, II/2 **767**.
– Äußerliche (parasitäre) II/2 1039, 1050.
– Helminthiasen II/2 988.
– Infektionskrankheiten II/2 768.
– Pityriasisformen II/2 1053.
– Stoffwechselkrankheiten II/2 949.
Tropfenherz, Status thymicolymphaticus und I 718.
Tropfklistiere, s. Klistierbehandlung.
Trophische Erkrankungen (Neurosen) s. „Vasomotorisch"-tropische Erkrankungen.
Trophödem, chronisches hereditäres X/2 **689**, 690.
Tropica II/2 792.
– Epidemiologisches E 739.
Truncus arteriosus communis, Persistenz IV **520**.
Truncusseptum, Mißbildungen (entzündliche Vorgänge) am IV **497**.
Trunksucht, periodische (s. auch Alkohol-, Alkoholismus) X/2 505.
Trypaflavin E 783, 806, 807.
Trypanosomiasen II/2 **832**.
– Brasilianische Form II/2 851.
– Chemotherapie E 807ff.
– Liquorveränderungen II/2 637.
– Rhodiensische II/2 848.
– Wassermann-Reaktion bei II/1 1052.
Tsutsugamushikrankheit II/2 **946**.
Tuba Eustachii,
– Katarrh IX/1 20.
– Syphilitische Erkrankungen II/1 1213, 1276.
– Variola und II/2 315.
Tuba Fallopiae,
– Appendicitisdurchbruch in die VI/2 615.
– Tuberkulose, Röntgenbehandlung IX/2 488.
Tubensäcke, s. Salpingitis.
Tubera (Tubercula) syphilitica II/1 1223.
Tuberculosis cutis verrucosa (s. auch Hauttuberkulose) II/1 806, 807.
Tuberkel und ihre Entstehung (Bau, Verkäsung etc.) II/1 787, 788; III/2 675, 679ff.; VIII 21.
Tuberkelbacillen II/1 **779**; III/2 698ff.
– Anreicherungsmethoden II/1 817, 818; III/2 699, 700.
– Aufschließung (Much) III/2 724.
– Blutuntersuchung auf II/1 807, 809, 820.
– Differenzierung von anderen Säurefesten III/2 700; VII 602.
– Harnuntersuchung auf II/1 820.
– Liquoruntersuchung auf II/1 819; II/3 549.
– Magensaft und seine Einwirkung auf V 1226, 1227.
– Milchuntersuchung auf II 821.
– Muchfärbung III/2 699.
– Nachweis III/2 698.
– Perlsuchtbacillen II/1 789, 793.
– Pseudotuberkelbacillen II/1 796, 797, 821.
– Röntgenstrahlenwirkung auf IX/2 399.
– Sputumuntersuchung auf II/1 816, 817.
– Stuhluntersuchung auf II/1 818.
– Tierversuch zum Nachweis von III/2 701.
– Typus gallinaceus II/1 793.
– Typus bovinus und humanus II/1 789.
Tuberkulide IX/2 620, **625**.
– Kindesalter III/2 818.
Tuberkulinkuren,
– Addisonsche Krankheit E 285.
– Blasentuberkulose VII 56.
– Gelenkerkrankungen, chronische IX/2 761.
– Genitaltuberkulose des Mannes VII 98.
– Granuloma tuberculosum VIII 111.
– Leukämien VIII 506.
– Lungentuberkulose II/1 **843**; III/2 **741**.
– Mikuliczsche Krankheit VIII 135.
– Nierentuberkulose VII 625.
– Paralysis progressiva X/2 872.
Tuberkulinpolyglobulie VIII 834.
Tuberkulinpräparate II/1 140, **831**; III/3 744.
Tuberkulinproben II/1 **835**; III/3 **702**.
– Nierentuberkulose VII 603.
Tuberkulinreaktion II/1 59.
– Grippe und II/3 35, 36.
Tuberkulinüberempfindlichkeit II/1 977.
Tuberkulom,
– Kehlkopf III/1 249.
– Nase III/1 151, 152.
– Rachen III/1 154.
Tuberkulose, s. auch die einzelnen Organtuberkulosen (Lungen-, Darm- etc.) II/1 **777**.
– Albuminurie, orthostatische bei VII 638, 639.
– Anusexkreszenzen (tuberkulöse) VI/1 372.
– Aortenaneurysma bei IV 876.
– Appendicitis und VI/2 655.
– Arthritis (s. auch Gelenkerkrankungen weiter unten in der Rubrik) IX/2 **743**.
– Augenerkrankungen IX/1 102, 104, 157.
– Basedowsche Krankheit und I 819.
– Blasen- VII 39, 51.
– Blastomyceten-Mischinfektion bei Haut- und Schleimhauttuberkulose II/2 588.
– Bronchialdrüsen II/1 806; III/2 817.
– Brücken-Oblongata-Herde X/2 309, 310.
– Brustraumtumoren und (Differentaldiagnose) III/2 319, 327, 328.
– Chaulmugraöl gegen E 847, 849.
– Chlorose und VIII 806.
– Chorea und X/3 754.
– Darmamyloidose bei VI/1 815, 816.
– Darmtuberkulose II/1 798, 809; VI/1 427.
– Dentale V 105.
– Duodenalgeschwür und VI/1 637, 643, 715.
– Einteilungsschemata III/3 717ff.
– Endangitis II/1 809.
– Encephalitis bei X/3 42, 632.
– Endokarditis und IV 604, 605, 1027.
– Epilepsie und X/3 383.
– Erdmetallsalze gegen E 837.
– Fettsucht und I 331.
– Fürsorgestellen (Heime, Heimstätten) II/1 851; II/3 287.

Tuberkulose, s. auch die einzelnen Organtuberkulosen (Lungen-, Darm- etc.),
– Gaumenmandel II/1 805; III/1 154.
– Gefäßerkrankungen II/1 809.
– Gelenkerkrankungen (s. auch Gelenktuberkulose, Spondylitis) II/1 807, 815; II/2 168; IX/2 **743**.
– Glomerulonephritis chronica diffusa und VII 496.
– Goldbehandlung II/1 849; E 831.
– Granulome VIII 108.
– Grippe und II/1 426, 829; II/3 34.
– Harnröhre VII 28.
– Hautaffektionen (s. auch Hauttuberkulose) II/1 806; IX/2 547, **619**.
– Heilstätten, Heimstätten und Krankenhäuser für III/2 792 ff.
– Herzbeutel IV 957.
– Herzfehler und IV 1287, 1376.
– – Angeborene IV 466 ff., 552, 553.
– Hilustuberkulose III/2 817.
– Hirnnervenentzündung bei T. der Schädelbasis X/1 355.
– Hoden- VII 95.
– Infantilismus und I 695, 724.
– Inkretionsdrüsen bei fötaler E 327.
– Intercostalneuritis bei Rippen-, Pleura- und Wirbeltuberkulose X/1 355.
– Ischias bei X/1 429.
– Kehlkopf- II/1 805; III/1 248.
– Keuchhusten und II/1 435, 458, 829.
– Kindesalter II/1 **813**; III/2 631, 717, 721, **813**.
– Kleinhirn X/2 394.
– Knochenerkrankungen II/1 807, 815.
– Kupferbehandlung E 835.
– Leber VI/2 483.
– Leberabsceß bei VI/2 370.
– Leukämie und VIII 436.
– Leukocytenvorgänge im Blut bei VIII 64, 66, **72**.
– Lichtbehandlung IX/2 126, 127.
– Lungen II/1 803; III/2 675.
Tuberkulose, s. auch die einzelnen Organtuberkulosen (Lungen-, Darm- etc.),
– Lupus (s. auch diesen) II/1 806.
– Magen-Darm-Störungen bei V 1196, 1226.
– – Behandlung 1200.
– Magentuberkulose V 934, 993, 994, 1227, 1296.
– Masern und II/1 829; II/2 383, 389, 395, 403.
– Mediastinale Symptome III/2 300, 301.
– Meningitis (s. auch „Meningitis" tuberculosa) X/2 23.
– Mesenterialdrüsen II/1 806.
– Miliartuberkulose (s. diese) II/1 808.
– Milztuberkulose VIII 201.
– Mischinfektion II/1 808.
– Mundhöhle und V 63, 64.
– Myelitis, funikuläre bei X/2 598.
– Myokard IV 677.
– Myositis X/1 509.
– Nase III/1 151, 155, 156.
– Nebenhoden- VII 91, 95.
– Nebenhöhlen der Nase III/1 153.
– Nephritis (Nephrosis) acuta und subacuta bei VII 222, 223, 476.
– Nickelbehandlung E 836.
– Nierenbeckeninfektion bei VII 331.
– Nierentuberkulose VII 545.
– Ohrenkrankheiten und IX/1 53.
– Oesophagus V 151.
– Pankreatitis und VI 31.
– Paratyphus und II/3 340, 341.
– Partigenbehandlung (Much) III/2 746.
– Pericarditis tuberculosa IV 908, 957.
– Pigmentierungen bei E 283.
– Pleura (s. auch unter Pleuritis) III/2 445, 465, 471.
– Pluriglanduläre Insuffizienz und E 336.
– Polyglobulie bei VIII 834.
– Polyneuritis bei X/1 546.
– Polyserositis und IV 961.
– Pons und Oblongata X/2 309, 310.
– Proctitis und VI/1 286.
– Prostata- VII 86, 96.
– Pylorusstenose und V 846.
– Rachen III/1 154.
– Rachenmandeln II/1 805.
– Radiumtherapie IX/2 344.
Tuberkulose, s. auch die einzelnen Organtuberkulosen (Lungen-, Darm- etc.),
– Raynaudsche Krankheit und X/2 563.
– Rectalstrikturen und VI/1 344.
– Röntgenbehandlung IX/2 **481**.
– Röntgenstrahlenwirkung auf tuberkulöses Granulationsgewebe IX/2 399.
– Rückenmark E 568, 624.
– Samenblasen- VII 96, 104.
– Schilddrüse und I 989, 992, 995.
– Schultermyalgien bei X/1 515.
– Schwangerschaft und IX/1 827.
– Seereisen(-krankheit) und IX/2 **81**.
– Sepsis und II/2 1083.
– Septikämische II/2 1132.
– Sklerodermie und X/3 622.
– Sklerose, multiple und X/2 101.
– Speicheldrüsen V 124.
– Spitzentuberkulose und ihre Entstehung (s. auch Spitzentuberkulose) II/1 803, 804.
– Spondylitis (s. auch diese) X/1 617.
– Status thymicolymphaticus und I 720.
– Stillen bei IX/1 378, 379, 385.
– Struma und I 989.
– Subphrenischer Absceß bei VI/2 390.
– Tetanie und I 612.
– Typhus abdominalis und II/3 313.
– Überempfindlichkeit (Anaphylaxie) II/1 977, 979.
– Urogenitaltuberkulose II/1 808; VII 95.
– – Diagnostisches II/1 820.
– Vaccination und II/3 357.
– Vanadiumverbindung gegen E 838.
– Varicellen und II/2 270.
– Variola und II/2 313.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 **160**.
– Wassermann-Reaktion II/1 1053.
– Wurmfortsatz VI/2 618.
– Wurzelneuritis, multiple bei X/1 448, 449.
Tuberkulosebekämpfung II/2 271, 272, 283, **287**.

Tuberkuloseüberempfindlichkeit II/1 977.
Tumor albus,
– Syphiliticus II/1 1261.
– Tuberkulöser IX/2 743.
Tumoren, s. auch die einzelnen Organe (Darm-, Magentumoren etc.).
– Atiologie II/1 741, 742.
– Auge und, Wechselbeziehungen IX/1 197, 198.
– Bilharziose und II/2 1007.
– Blasen- VII 44, 110, 113.
– Brücke (Pons) X/2 309.
– Carcinosarkome, wahre und falsche II/1 710.
– Centralnervensystem X/1 645, 829, 830, 831.
– – Liquorbefunde II/3 461, 484, 553, **650**, 654.
– Choriongeschwülste II/1 705.
– Darm VI/1 458.
– Diagnose und Differentialdiagnose II/1 754.
– Endotheliome II/1 703.
– Flexura sigmoidea VI/1 371.
– Gehirn (s. auch Hirntumoren) X/1 645, 651, 667, 669; X/2 90, 143, 392, 697.
– – Dysplasien des Gehirns und Tumoren X/3 878ff.
– Hauttumoren, s. diese.
– Herz VI 691.
– Herzbeutel IV 992.
– Herzklappen IV 1031.
– Herzmuskel IV 691.
– Hoden- VII 94.
– Intrathorazische (s. auch Brustraumtumoren) III/3 295.
– Kehlkopf III/1 289.
– Kleinhirn X/1 658; X/3 394.
– Kottumoren VI/1 203.
– Leber VI/2 484.
– Leukämische VIII 630.
– Magen- (s. auch Magentumoren) V 911.
– Maligne II/1 **699**.
– – Abmagerung I 423.
– – Chemotherapie E 836, 838.
– – Erysipel-Heilwirkung II/2 759, 760.
– – Kennzeichen der Malignität V 75.
– – Leukocytosen VIII 70, 74.
– – Magen-Darm-Erkrankungen und V 1194.
– – Milz und VIII 237.
– – Röntgenbehandlung IX/2 492.
Tumoren, s. auch die einzelnen Organe (Darm-, Magentumoren etc.),
– Maligne, Serumdiagnose (s. auch Carcinomdiagnose, Serodiagnostik) II/1 61.
– – Zunahme in den letzten Jahrzehnten II/1 716.
– Mediastinaltumoren VIII 127, 140, 143, 440, 479.
– Mesenterialdrüsentumoren II/1 198, 806, 1248; VIII 109.
– Metastasen II/1 709.
– – Röntgenbehandlung IX/2 499.
– Milz VIII 237.
– Mischgeschwülste II/1 703.
– Mundhöhle V 17, 66, 68.
– – Maligne 74, 75.
– Mutationsgeschwülste II/1 714.
– Nase III/1 184.
– Nasenrachen III/1 188, 193.
– Nebenhoden- VII 94.
– Nervenkrankheiten mit Blastombildung X/3 878.
– Nervenlähmungen durch X/1 162
– Niere VII 653.
– Oblongata X/2 309.
– Oesophagus V 194, 219.
– Pankreas- VI/1 70.
– Pleura III/2 594.
– Prostata- VII 83.
– Rachen III/1 184.
– Radiotherapie II/1 758.
– Radiumtherapie IX/2 345.
– Rectum VI/1 371.
– Röntgendiagnostik II/1 754.
– Röntgenstrahlenwirkung IX/2 **400**, 407, 408.
– Röntgentherapie IX/2 **492**.
– Rückenmark X/1 829, 830, 831.
– Scheintumoren des Abdomen V 321.
– Serumdiagnose (s. auch Carcinomdiagnose, Serodiagnostik) II/1 61, 755.
– Speicheldrüsen V 125.
– Therapie II/1 757, 766.
– Trauma und II/1 750.
– Wirbelsäule X/1 629.
– Wurmfortsatz VI/2 622.
Tumorpleuritis III/2 452, 597.
– Chylöse (pseudochylöse) III/2 468, 469.
– Zellbefunde III/2 598, 599.
Turgor und Stofftransport (Energie-, Wassertransport) im Körper, IV 111, 119, 145 ff., 149, 161.
Turmschädel IX/1 731; X/3 827, **871**.
– Exophthalmus bei IX/1 114.
Turnen, s. auch Gymnastik, Bewegungstherapie, Muskelübungen, Übungsbehandlung.
– Kindesalter IX/2 720, 790, 792.
Tussis convulsiva (s. auch Keuchhusten) II/1 **431**.
Tympanie, s. Meteorismus.
Typhlatonie (-ektasie) VI/1 221.
– Appendicitis und VI/2 658.
Typhlitis,
– Appendicitis und VI/2 594, 667, 675.
– Gicht und VI/1 808.
– Sepsis im Anschluß an II/2 1112, 1175.
– Verstopfung bei VI/1 204.
Typhobacillose (Landouzy) II/2 1132.
Typhoid, biliöses II/2 897; II/3 137.
Typhus abdominalis II/1 **149**.
– Abortus bei II/1 210; V 1223.
– Anaemia pseudoleucaemica infantum und VIII 233.
– Appendicitis und VI/2 665.
– – Blutbilder VIII 26.
– Augenerkrankungen II/3 325; IX/1 150.
– Bacillenträger (s. auch diese, ferner Typhusbacillenausscheider) II/3 **324**.
– Behandlung II/3 329.
– Blutbild II/3 324; VIII 26, 60, 61, 64.
– Bronchitis bei III/2 619.
– Bronchopneumonie III/2 253.
– Centralnervensystem bei X/3 718.
– Cerebrospinalmeningitis II/2 94.
– Cholelithiasis und VI/2 46.
– Darmblutungen bei VI/1 581.
– – Prognose VI/1 614.
– Darmentleerungen (s. auch „Stuhl") V 1231.
– Darmstenosen und VI/1 425.
– Duodenalgeschwür bei VI/1 637.
– Encephalitis bei X/2 524, 631.

Typhus abdominalis,
– Encephalitis lethargica und X/2 696.
– Epidemiologisches E 718.
– Erysipel und II/3 747.
– Gastroplegie bei V 787.
– Gesetzliche Bestimmungen zur Bekämpfung von II/3 284, 286.
– Grippe und II/3 36.
– Hirnabsceß bei X/2 72.
– Kala-azar und II/2 866.
– Kehlkopferkrankungen III/1 243.
– Knochenmark bei VIII 60.
– Kopfschmerz bei X/3 547.
– Kriegserfahrungen II/2 **291**.
– – Mortalität II/3 304.
– Leberabsceß VI/2 367.
– Leukämie und VIII 436.
– Magenblutungen V 1100.
– Magen-Darm-Störungen V 1017, 1231.
– Maltafieber und II/2 908.
– Miliartuberkulose und, Blutbilder VIII 26.
– Milztumor(-absceß,-ruptur) bei VIII 198, 199.
– Mundschleimhaut, Lippen und Zunge bei V 84, 90.
– Myelitis bei X/2 580.
– Myokarditis bei IV 670, 671.
– Nachkrankheiten II/3 312.
– Nephritis acuta bei VII **220**
– Nierenbeckeninfektion bei VII 331.
– Ohrenerkrankungen II/3 326; IX/1 **51**.
– Pankreatitis bei VI/1 31.
– Parotitis bei II/2 370; V 123.
– Peritonitis und VI/2 518, 529, 532.
– Pleuraergüsse III/2 465.
– Pneumonie, croupöse III/2 208.
– Polyneuritis bei X/1 545.
– Prophylaxe II/3 226.
– Puerperalsepsis im Anschluß an II/2 1144.
– Rhinitis bei III/1 59.
– Schutzimpfung II/1 144; II/3 326.
– – Augenkrankheiten IX/1 150, 151, 293.
– – Einfluß auf das Krankheitsbild II/3 392, 295, **301**.
– – Menièresches Syndrom IX/1 51.
– – Neuralgien nach X/1 345.
– – Zoster nach X/1 417.
– Sepsis und II/3 1081, 1082, 1104, 1123, 1125, 1126, 1175.
Typhus abdominalis,
– Sepsis otogenes und IX/1 45.
– Serumtherapie II/1 113, 242; II/3 332.
– Subphrenischer Absceß bei VI/2 390.
– Tetanus und II/2 12.
– Toxintyphus (Curschmann) nach Schutzimpfungen II/3 301.
– Trichinose und, Blutbilder VIII 25, 65.
– Variola und II/2 316, 318.
Typhus exanthematicus (s. auch Fleckfieber) II/1 **679**.
– Kriegserfahrungen II/3 **385**.
Typhus pelagrosus II/2 978.
Typhusbacillen II/1 159, 160.
– Nachweis in Geweben, Se- und Exkreten II/1 236, 237.
Typhusbacillenausscheider (s. auch Bacillenträger) II/3 **324**, 328.
– Cholangitis putrida und VI/2 349.
Typhusdiagnosticum Fickers II/1 50, 239.
Typhusschutzimpfung (s. auch „Schutzimpfung" unter Typhus abdominalis) II/1 144; II/3 326.
Typhussepsis II/2 1114; II/3 308, 309.
Tyraminvergiftung IX/1 1160.

U.

Überdruckatmung, pneumatische Therapie mit IX/2 **176**.
Überempfindlichkeit II/1 45.
– Eiweiß- II/1 859.
– Hautüberempfindlichkeit gegen Reize verschiedener Art IX/2 535 ff., 566.
– Headsche Zonen der X/1 736.
– Konstitutionelle II/1 861, 984.
– Tuberkulose- II/1 977.
Übernährung bei Brustkindern IX/1 **407**, 408.
Übernährungskuren (s. auch Mastkuren) I **424** ff.; IX/2 302.
Übererregbarkeit,
– Allgemeine, und Vegetatives Nervensystem X/3 118, 123, **144**.
– Basedowsche Krankheit und I 767.
– Kindesalter I 689.
– Muskuläre und neurale bei Tetanie I 606, 607.
Übergießungsbäder,
– Keuchhusten II/1 465.
– Masernpneumonie (-bronchitis) II/2 407.
– Scharlach II/2 451.
Überleitungsstörungen am Herzen, s. Reizleitungsstörungen.
Überschwemmungsfieber, japanisches II/2 **946**.
Überventilation, Nebennierenausfallssymptome und E 275, 276.
Übungsbehandlung, s. auch Bewegungstherapie, Gymnastik, Terrainkuren, Mechanotherapie, Muskelübungen, Turnen.
– Albuminurie, orthotische VII 650.
– Ataxie X/1 594.
– Beschäftigungsneurosen X/3 318.
– Gesichtslähmung X/1 231.
– Heilgymnastik, schwedische (bei Lähmungen) X/1 189, 190, 192.
– Ischias X/1 452.
– Lähmungen X/1 188 ff.
– Lungenemphysem III/2 129.
– Muskelatrophie, spinale progressive X/2 782.
– Myalgien X/1 535, 536.
– Polyneuritis X/1 589, 591 ff, 596.
– Syphilis cerebrospinalis (Tabes) X/2 887.
Ulcus,
– Cruris, s. Unterextremität.
– Duodeni pepticum V 1176; VI/1 **625**.
– Durum (s. auch Schanker, Primäraffekt) II/1 1088, 1095.
– – Urethrae VII 14.
– Molle (s. auch Chancre, Schanker) II/1 1016, 1095.
– – Urethrae VII 13.
– Oesophagi pepticum V 156.
– Tropicum II/2 **1042**.
– Ventriculi (s. auch Magengeschwür) V 1124.
Ulcusdiät, s. Diätformen.

Ulcusschmerzen und Säurebeschwerden, Differentialdiagnose V 555.
Ulcustumor und Magencarcinom, Differentialdiagnose V 1263.
Ulnaris, N.
– Lähmung X/1 163. **268**.
– Neuritis X/1 403.
Ultravioletttstrahlen (s. auch Höhensonne) IX/2 104ff.
Umbilikal-, s. Nabel.
Umlaufsdauer des Blutes bei Herzkrankheiten IV 1180.
Umsatz, s. Stoffwechsel.
Uncinariasis II/3 **989**.
Unfall, s. Trauma.
Unfallneurose V/3 293ff.
Unfallversicherung, Rentenneurose und X/3 305.
Ungeziefervertilgung II/3 259, 262.
Unterdruckatmung, pneumatische Therapie mit IX/2 **183**.
– Asthma bronchiale III/2 72.
– Herzinsuffizienz IV 822.
Unterernährung (s. auch Ernährungsstörungen, Magerkeit) I 412.
– Brustkinder IX/1 388, 390, **402**.
– Infantilismus und E 314.
– Pluriglanduläre Insuffizienz und E 327, 337.
Unterextremität (-schenkel)
– Ekzem IX/2 579.
– Geschwüre IX/2 536.
– – Phlebitis syphilitica und IV 800.
– – Radiumtherapie IX/2 330, 342.
– Massage IX/2 31.
– Varicen IX/2 536.
Unterhautzellgewebsabscesse, s. Zellgewebsabscesse.
Unterkieferlaxation, Gesichtslähmung bei X/1 218.
Unterleibstyphus, s. Typhus abdominalis.
Unterschenkelgeschwür, s. Unterextremität.
Untersuchungsämter, bakteriologische II/3 239.
Urämie VII 462.
– Amylnitritinhalation IX/2 151.
– Asthma (uraemicum) III/2 47.
– – Behandlung VII 472.
Urämie,
– Augensymptome IX/1 131, 212.
– Basedowsche Krankheit und I 771.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 94.
– Cholera asiatica und II/1 658.
– Coma bei I 57.
– – Liquorbefund (s. auch „Coma") II/3 682, 683.
– Darmerkrankungen (-geschwüre) bei V 1208; VI/1 812.
– Diagnostisches Schema zur Unterscheidung der verschiedenen Arten V.I 472.
– Duodenalgeschwür bei VI/1 637, 645.
– Eclampsia gravidarum und X/3 468.
– Encephalitis epidemica und X/2 697.
– Erbrechen bei V 1207, 1208.
– Hörstörungen (Ohrgeräusche) IX/1 71.
– Jacksonsche Anfälle bei X/1 693.
– Kopfschmerz bei X/3 547.
– Krampfurämie (eklamptische) VII 463, 464.
– Liquoruntersuchung bei II/3 682, 683.
– Meningitis und X/2 18.
– Morphinvergiftung und IX/1 1205.
– Mundhöhle bei V 94.
– Pseudourämie, s. diese.
– Rectalgeschwüre bei VI/1 284.
Uran (Uran-X) IX/2 332.
Uraturie I **280**.
Ureter, s. Harnleiter.
Urethanmedikation bei Asthma bronchiale III/2 61, 88.
Urethan(vergiftung) IX/1 1140.
Urethra, s. Harnröhre, Harnröhrenerkrankungen.
Urethralstriktur VII 15.
Urethritis (s. auch Harnröhrenerkrankungen) VII **1**.
– Arthritica I 173.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 79.
– Chloromatosa VIII 590.
– Gonorrhoica (s. auch Gonorrhoe) VII 1.
– Kolisepsis bei II/2 1112.
– Syphilitica II/1 1160.
Urethrotomie VII 20, 21, 22.
Urikämie (s. auch Gicht) I 190, 191.
Urikolithiasis I 217.
Urobilin (Urobilinogen, s. auch „Bilirubin") VI/2 100.
– Blutuntersuchung auf VI/2 426.
– Gallenfarbstoff und VI/2 418.
– Harnuntersuchung auf VI/2 310.
– Stuhluntersuchung auf VI/2 428.
Urobilinikterus VI/2 169, 210.
– Polycythämie und VI/1 798.
– Polycythämie mit Milztumor und VIII **863**.
Urogenitalsystem und seine Erkrankungen,
– Aktinomykose II/2 637.
– Bilharziose II/2 1007.
– Chlorome VIII 589, 603.
– Erysipel II/2 752.
– Kindesalter IX/1 773, 776, 779, 780.
– Leukämie und VIII 445.
– Sympathicotonie und X/3 144.
– Tuberkulose II/1 **808**; VII 95, 601, 612.
– – Diagnostisches II/1 820.
– – Infektionswege VII 331.
– – Lichtbehandlung IX/2 130.
– Vagotonie und X/3 138.
Uronephrose und Uropyonephrose VII 386.
Urotropinvergiftung IX/1 1135.
Ursolvergiftung IX/1 **1154**.
Urticaria IX/2 611.
– Basedowsche Krankheit und I 777.
– Bronchialasthma und III/2 44.
– Brustraumtumoren und III/2 310.
– Cystinurie und I 103.
– Diarrhöen bei VI/1 831.
– Eosinophilie bei VI/1 794.
– Factitia (s. auch Dermographismus) IX/2 611; X/3 148.
– Flecktyphus und II/1 691.
– Kalkbehandlung IX/2 646.
– Leukämie und VIII 638.
– Magen-Darm-Störungen und V 1219.
– Mumps und II/2 377.
– Mundschleimhautaffektion V 35, 36.

Urticaria,
– Nekrotisierungen bei X/3 616, 619, 620.
– Papulosa (Strophulus infantum) IX/2 613.
– Quinckesches Ödem und X/3 681, 687.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 577.
– Riesenurticaria X/3 665.
– Schwangerschaft und X/3 456.
– Sklerodermie und X/3 626.
– Ursachen IX/2 612.
Uterusblutungen, s. Menorrhagien, Menstruation, Metrorrhagien.
Uteruscarcinom II/1 712.
– Magen-Darm-Erkrankungen und V 1194.
Uteruserkrankungen,
– Gestationstoxikose und X/3 444, 457.
– Leberabceß bei VI/2 370.
– Puerperale Infektionen II/2 1145, 1146.
– – Therapie (Ausräumung, Drainage, Exstirpation, Spülungen) II/2 1202, 1203.
– Sepsis im Verlauf von II/2 1155.
– Speichelfluß bei V 119.
– Syphilitische (s. auch Metritis, Metro-) II/1 1162.
– Tympanie bei Gasbacillensepsis II/2 1124.
– Zahnfleisch und Zähne bei V 99.
Uterusmyom,
– Herz und IX/1 812.
– Radiumtherapie IX/2 344.
– Rectalstenose bei VI/1 345, 453.
– Röntgenkastration bei IX/2 505.
Uterusperforation, Peritonitis nach VI/2 518, 535, 537.
Uterustumoren,
– maligne II/1 712.
– – Röntgenbehandlung IX/2 500.
Uvealtractuserkrankungen (Uveitis),
– Erysipeles II/2 761.
– Grippe und IX/1 135.
– Kopfschmerz bei IX/1 288.
– Rückfallfieber IX/1 192.
– Sarkom IX/1 199.
– Tuberkulose IX/1 161.
Uviollichtbehandlung, s. Höhensonne.
Uvula elongata III/1 104, 227.

V.

Vaccination (Schutzpockenimpfung) II/2 **335**.
Vaccinationstherapie (s. auch Serumtherapie) II/1 78, 138.
– Aktinomykose II/2 642, 643.
– Cystitis VII 44.
– Endokarditis IV 645.
– Grippe II/2 67, 76, 80.
– Grippepneumonie III/2 245.
– Hautkrankheiten IX/2 647.
– Laryngitis acuta infectiosa III/1 234.
– Meningitis epidemica II/2 124.
– Pyelitis VII 339, 345.
– Sepsis II/2 1200.
– Typhus abdominalis II/3 332.
Vagina, s. Scheide, Scheidenerkrankungen.
Vaginismus, Hysterie und X/3 191, 215.
Vagotomie, Lungenödem nach III/2 389.
Vagotonie X/3 **126**.
– Arterien- und Venendruck bei IV 392, 393.
– Bronchialasthma und III/2 8.
– Eosinophilie und VIII 25.
– Gastroptose und V 1225.
– Kindesalter X/3 142, 143.
– Magenerkrankungen und V 557, 558, 597, 603.
– Magengeschwür und V 597, 1133.
– Nasenreflexneurose und III/1 169.
– Plethysmographie bei IV 336, 340.
– Pylorospasmus und V 835, 836.
– Symptomenkomplexe der X/3 140.
Vagus,
– Alkaloide und ihre Wirkung auf den VI/1 188.
– Brustaortenaneurysma und IV 878, 880.
– Brustraumtumoren und III/2 322.
– Centren und Verzweigungen X/2 259; X/3 2.
– Darmbewegungen und VI/1 184, 185.
– Digitaliswirkung auf den IV 1457.
– Duodenalgeschwür und VI/1 642 ff.
– Encephalitis und X/3 636.
– Insulin und E 75.
Vagus,
– Lähmung X/1 **232**.
– – Brücken-Oblongataläsionen X/2 290, 291.
– – Diphtherie und II/1 362.
– – Oblongataläsionen und X/1 722.
– Neuritis und Neuralgie X/1 **471**.
– – Typhus abdominalis und II/3 318.
– Oesophaguskrebs und V 198.
– Sklerose, multiple und X/2 132.
– Syphilis und II/1 1128; X/2 823.
– Tabes dorsalis und X/2 844.
Vaguskerne und ihre Nervenbahnen X/2 259.
– Dorsaler Vaguskern X/3 2.
Vagusläsionen (s. auch Vagus) X/3 113.
Vagusneurosen X/3 115.
Vanadiumverbindungen, Chemotherapeutisches E 838.
Vanillevergiftung IX/1 1151, 1152, 1313.
Vaquezsche Krankheit (Polyglobulie) VIII **837**.
– Röntgentherapie IX/3 478.
Varicellen II/2 **261**.
– Encephalitis bei X/2 631.
– Kehlkopferkrankungen III/1 236.
– Leukocytosen bei VIII 72, 94.
– Masern und II/2 404.
– Mundschleimhaut und Zunge bei V 90, 91.
– Nephritis acuta bei VII 222.
– Ohrenkrankheiten bei IX/1 **59**.
– Scharlach und II/2 446.
– Sepsis bei II/2 270, 1185.
– Stillen bei mütterlichen IX/1 382.
– Syphilitische II/1 1115.
– Variola und II/2 262, 317.
– Zoster bei X/1 416.
Varicen (s. auch Venenektasien) IX/2 536.
– Beinvaricen bei Fettsucht I 339, 351.
– Darmvaricen VI/1 609.
– Ischias und X/1 443, 447.
– Milzvaricen VIII 242.
– Oesophagusvaricen V 159.
– Paralysis agitans und X/3 742.
Varicocele, Hypernephrom und VII 666.

Variola II/2 **273.**
– Augenerkrankungen bei II/2 315; IX/1 131.
– Bronchitis bei III/2 618.
– Encephalitis bei II/2 314; X/2 631.
– Endokarditis bei IV 604.
– Epididymitis bei VII 91.
– Flecktyphus und II/1 691.
– Kehlkopferkrankungen II/2 313, 327; III/1 236.
– Leukocytosen bei VIII 72, 93.
– Masern und II/2 316, 318.
– Milztumor bei VIII 199.
– Mortalität in früherer Zeit II/3 212.
– Mundschleimhaut, Rachen und Zunge bei V 87.
– Myelitis bei X/2 581.
– Nephritis acuta bei VII 222.
– Ohrenkrankheiten bei IX/1 **59.**
– Rhinitis bei III/1 59.
– Rotlichtbehandlung IX/2 125.
– Schutzpockenimpfung II/2 335.
– Speiseröhre bei V 150.
– Stillen bei Erkrankung der Mutter IX/1 381.
– Syphilitica II/1 1115.
Variolois II/2 302, **303,** 304.
Vaselinvergiftung IX/1 **1120.**
Vasoasymmetrie bei Brücken-Oblongataläsionen X/2 295, 296.
Vasomotorenapparat,
– Akroparästhesien und X/3 612.
– Chlorose und VIII 795.
– Entzündung und X/2 465.
– Grippe und II/3 20, 21.
– Hautaffektionen u. IX/2 545.
– Kindesalter (ältere Kinder) IX/1 786, 799.
– Lähmung bei Vergiftungen IX/1 992 ff.
– Neurosen, thyreogene bei Basedowscher Krankheit I 850.
– Paralysis agitans und X/3 741.
– Raynaudsche Krankheit und X/3 580.
– Rückenmark und X/1 64.
– Typhus abdominalis und II/3 296.
– Weilsche Krankheit und II/3 178.
Vasomotorencentrum X/1 82; X/2 281.
Vasomotorenneurose (s. auch Angioneurosen), thyreogene bei Basedowscher Krankheit I 850; E 224.
Vasomotorisch-trophische Erkrankungen (Neurosen, Störungen) X/3 **557.**
– Akroasphyxia chronica X/3 591.
– Akroparästhesien X/3 608, 612.
– Asphyxia localis X/3 557.
– Brücken-Oblongata-Läsionen X/2 295, 296.
– Capsuläre Läsionen X/1 700.
– Conus- und Caudaerkrankungen X/2 250.
– Dystrophia myotonica X/1 953.
– Epilepsie X/3 327, 329.
– Erythromelalgie X/3 595.
– Genese X/3 557, 558.
– Hautgangrän, multiple neurotische X/3 615.
– Hemiatrophia (-hypertrophia) faciei (corporis) X/3 635, 642.
– Hemiplegia cerebralis infantum X/3 844.
– Hyperaemia localis X/3 557.
– Hysterie und X/3 211.
– Idiotie, amaurotische X/3 917.
– Inkretion (Inkretionsdrüsen) und X/3 558.
– Lähmungen, periphere X/1 105, 154.
– Muskelatrophie, spinale progressive X/2 777.
– Myelitis transversa X/2 653, 654.
– Nekrosen X/3 557.
– Neurasthenie und X/3 271.
– Paralysis progressiva X/2 868.
– Pelizaeus-Merzbachersche Krankheit X/3 949.
– Polyneuritis X/1 550.
– Quinckesches Ödem X/3 665.
– Raynaudsche Krankheit X/3 559.
– Rückenmark und X/1 62.
– Rückenmarkstumoren und E 595.
– Sklerodermie X/3 557, 622.
– Sklerose, multiple X/2 133.
– Stoffwechselanomalien IX/2 552.
– Symptomatologie X/3 558, 559.
– Synkope, lokale X/3 557.
– Syringomyelie und X/2 217, 226, 231.
– Tabes dorsalis X/2 840 ff., 846.
Vasoneurosen, s. Angioneurosen, „Vasomotorisch"-trophische Störungen.
Vegetabilien IX/2 **247.**
– Ausnutzung IX/2 230, 231.
– Vitaminhaltige IX/1 689.
Vegetarische Diät IX/2 **299.**
– Entfettung durch I 386.
– Neuralgiebehandlung durch X/1 365, 380.
Vegetationen, adenoide des Rachens III/1 111.
– Basedowsche Krankheit und I 780.
– Ohrenkrankheiten und IX/1 64.
Vegetatives Nervensystem und seine Erkrankungen (s. auch im Register zu Bd. IV) I **452;** X/3 **1.**
– Addisonsche Krankheit und X/3 161.
– Adrenalin und I 452; X/3 13.
– Anaphylaktischer Chock und X/3 162.
– Anatomie IV 249, 250; X/3 1.
– Antagonismus des sympathischen und parasympathischen Systems X/3 22.
– Atmungswege und X/3 76.
– Auge und X/3 59.
– Augeninnervationsstörungen X/3 106.
– Automatie der peripheren Ganglienzellen X/3 27.
– Autonomes und Sympathisches System I 453.
– Basedowsche Krankheit und X/3 114, 158; E 190.
– Bedeutung im Organismus IV 101, 102, 211 ff.
– Bewegungskräfte (Energien) desselben IV 110.
– Bewußtsein und IV 2 6ff.
– Blutgefäße und X/3 72.
– Centren und Verzweigungen IV 249, 250; X/3 2, 25.
– – Höhere Centren X/3 9, 10.
– Chorea minor und X/3 755, 757, 759 ff., 774.
– Diabetes insipidus bzw. mellitus und X/3 94, 96.
– Duodenalgeschwür und X/3 157.
– Dystrophia adiposogenitalis und X/3 101.

Vegetatives Nervensystem und seine Erkrankungen (s. auch im Register zu Bd. IV),
– Elektrolyt und IV 248.
– Empfindungsstärke und IV 216.
– Encephalitis epidemica und X/3 688.
– Entwicklung (Ontogenese) und IV 209, 210.
– Enuresis nocturna und X/3 162.
– Exsudative Diathese und X/3 162.
– Fieber und X/3 102.
– Funktionsprüfungen X/3 146.
– – Adrenalinblutdruckkurve X/3 152.
– – Adrenalinversuch X/3 149.
– – Allgemeinerscheinungen X/3 150.
– – Arhythmie, respiratorische X/3 147.
– – Aschnerscher Bulbusdruck X/3 148.
– – Atropinversuch X/3 156.
– – Blutbild X/3 151.
– – Blutdruck X/3 151 ff.
– – Czermaks Druckversuch X/3 147.
– – Dermographismus X/3 148.
– – Erbenscher Versuch X/3 147.
– – Glykosurie X/3 151.
– – Loewische Reaktion X/3 149.
– – Pilocarpinversuch X/3 154.
– Gallenbereitung (-absonderung) und X/3 84.
– Gefäßinnervation IV 260 ff.
– Gehirnerkrankungen und X/3 115.
– Geschlechtsorgane, männliche (weibliche) und X/3 87.
– Gicht und X/3 99.
– Glieder desselben IV 108.
– Haarbalgmuskeln und X/3 70.
– Harnblase und X/3 84.
– Herz und IV 238; X/3 72.
– Herzinnervation, Pathophysiologie und Centra IV 260.
– Hypertonie, arterielle und X/3 106.
– Infektionskrankheiten und X/3 161.
– Inkretionsdrüsen und I 437, 439; X/3 91.
– Klimakterium und X/3 159.
– Kreislaufsstörungen und IV 238, 241.
– Magendarmkanal (Magenerkrankungen) und V 557, 558, 597, 603, 637; X/3 76.
– Magengeschwür und V 597, 598, 1133; X/3 157.
– Menstruation und X/3 159.
– Muskelatrophie, spinale progressive und X/2 777.
– Muskelinnervation (-tätigkeit) und IV 216.
– Neo- und Palaeostriatum (Globus pallidus) IV 263.
– Neurosen (funktionelle Erkrankungen, s. auch unter „Neurosen") X/3 115.
– Ophthalmoplegia interna und X/3 106, 107.
– Pankreassekretion, äußere X/3 83.
– Paralysis agitans und X/3 115, 741.
– Parasympathicus (s. auch diesen) X/3 3.
– Pathalogie, spezielle X/3 93.
– Pharmakologisches I 453; IX/1 1183 ff.; X/3 12.
– Physiologie und pathologische Physiologie IV 250 ff., 260; X/3 15, 27.
– Pigment der Haut und X/3 69.
– Präganglionäre und Postganglionäre Faser X/3 5.
– Psychasthenische Konstitution und X/3 163.
– Psyche und X/3 21.
– Pupillenanomalien und X/3 106, 107.
– Pylorospasmus und V 835, 836.
– Receptionen und IV 211; X/3 16.
– Reflexe IV 250 ff., X/3 21.
– Regulationsmechanismus, centraler IV 250 ff., X/3 25.
– Regulationsstörungen X/3 **144**.
– Rückenmarkskrankheiten und X/3 108, 115.
– Schwangerschaft und X/3 159.
– Schweißdrüsen und X/3 65.
– Seekrankheit und X/3 162.
– Speicheldrüsen und X/3 63.
– Status thymico-lymphaticus und X/3 162.
– Stoffwechsel und X/3 27.
– Striatum und IV 263; X/1 852.
– Striatumcentrum X/3 10, 25.
– Sympathicus (s. auch diesen) X/3 4.
– Sympathicuslähmung und X/3 111.
– Sympathicusläsionen und X/3 109.
– Sympathicus-Parasympathicus-Antagonismus IV 110, 168, 172, 253 ff.
– Sympathicusreizung X/3 111.
– Syphilis cerebrospinalis und X/2 824.
– Tiefenperson und corticale Person IV 262, 264.
– Tonus und X/1 866; X/3 70.
– Tränendrüse und X/3 65.
– Tuberkulose und X/3 160.
– Übererregbarkeit, allgemeine X/3 144.
– Ureter und X/3 84.
– Ursprünge X/3 2.
– Vagus (s. auch diesen) X/3 2.
– Vagusschädigungen X/3 113.
– Venendruck und IV 393.
– Wärmeregulation und X/3 46.
– Wasserhaushalt und IV 248; X/3 35.
– Wirkungsweise IV 211 ff.
Vegetativer Oblongatakern X/2 261.
Veitstanz (s. auch Chorea) X/3 **751**.
Vena cava, s. Hohlvene.
Venae sectio, s. Aderlaß.
Venen, s. auch Gefäße,
– Chlorose und VIII 795.
– Vaquezsche Krankheit und VIII 838.
Venendruck, Phlebogramm und IV 396.
Venendruckmessung und ihre Ergebnisse IV 388 ff.
Venenektasien (-erweiterungen).
– Aorteninsuffizienz und IV 1331.
– Brustaortenaneurysma und IV 879.

Venenektasien (-erweiterungen),
– Brustraumtumoren und III/2 309.
– Fettsucht und I 339, 351.
– Gehirn X/1 651.
– Paralysis agitans X/3 742.
– Syphilis congenita (Erweiterung der Venen am Schädel) II/1 1295.
– Zunge V 97.
Venenerkrankungen, s. auch Thrombose, Phlebitis.
– Pneumonie, croupöse und III/2 204.
– Syphilitische II/1 1132; IV 889.
Venenerweiterungen, s. Venenektasien, Varicen.
Venenpuls IV 354.
Venenpulszeichnung IV 358.
Venensyphilis IV **889**.
– Kleine Venen, Capillaren, Arteriolae IV 834.
Venenthrombose, s. Phlebitis, Thrombosen.
Venenunterbindung bei Sepsis II/2 1203, 1205, 1206.
Venöser Abfluß IV 354.
Ventrikel des Gehirns, s. Hirnventrikel.
Ventrikel des Herzens und ihr Bau IV 9, 13 ff., 23 ff., 40 ff., 54, 56, 62 ff., 70 ff., 80 ff., 1016.
Ventrikelpunktion, s. „Hirnventrikel".
Ventrikelseptumdefekt am Herzen IV 488.
Verantwortungsfurcht X/3 419.
Veratrin (vergiftung) IX/1 **1249**.
Verblödung, s. Dementia.
Verblutungsanämien VIII 696.
Verbrechertum, Schwachsinn (angeborener) und X/3 836.
Verbrennungen,
– Magen- und Duodenalblutungen (-geschwüre) nach V 1102, 1177, 1220; VI/1 562, 649.
– Netzhautblutungen nach IX/1 103.
– Neuritis retrobulbaris nach IX/1 296.
– Sepsis nach II/2 1185.
Verdaulichkeit der Nahrung 1X/2 231.
Verdauung (s. auch Darm, Magen, Leber etc.) IX/2 224.
Verdauung (s. auch Darm, Magen, Leber etc.),
– Brustkinder IX/1 506.
– Galle und VI/2 108, 420.
– Milz und VIII 174, 175.
– Physiologie V **225**.
Verdauungshämoklasie, Leberinsuffizienz und VI/2 429.
Verdauungsinsuffizienz bei Kindern IX/1 770.
Verdauungsleukocytose VIII 25, 68.
Verdauungstrakt, s. Magendarmkanal.
Vererbungslehre X/3 **790**.
Vergiftungen (s. auch Gifte, Arzneiexantheme, Autointoxikation, Intoxikationen, Schlafmittel, Toxikosen sowie die einzelnen Giftkörper) IX/1 **961**.
– Adsorptionstherapie IX/1 977.
– Anaphylaktische, und ihre Kriterien II/1 39, 41, 83.
– – Therapie II/1 43, 45.
– Augenmuskelnerven, Neuritis und Lähmungen bei X/1 463.
– Augensymptome IX/1 290.
– Behandlung IX/1 973.
– Blutveränderungen bei VIII 2.
– Bronchopneumonie bei III/2 255.
– Chokbehandlung IX/1 992.
– Chorea bei X/3 754.
– Darmblutungen bei VI/1 564.
– Darmentleerung (-spülung) IX/1 976.
– Diagnostik IX/1 966.
– Encephalitis und X/2 43, 508; X/3 823.
– Gewerbliche, s. Gewerbliche.
– Hämoglobinurie, paroxysmale bei VIII 936.
– Hautaffektionen und IX/2 548, 549.
– Ischiadicuslähmungen X/1 329.
– Ischias bei X/1 429.
– Kollapsbehandlung IX/1 992.
– Kopfschmerz bei X/3 547.
– Leber und VI/2 414.
– Leukocytosen bei VIII 70, 73.
– Lumbalplexuslähmung X/1 311.
– Lungenödem bei III/2 380.
Vergiftungen (s. auch Gifte, Arzneiexantheme, Autointoxikation, Intoxikationen, Schlafmittel, Toxikosen sowie die einzelnen Giftkörper),
– Lymphatischer Apparat bei VIII 60.
– Magenspülung IX/1 974.
– Muskelatrophie, spinale progressive und X/2 768.
– Myalgien bei X/1 499.
– Myelitis und X/2 508.
– Nahrungsmittelvergiftungen bakterieller Herkunft IX/1 1291.
– Neuralgien bei XI/1 345.
– Nierenerkrankungen bei VII 208, 496.
– Pankreatitis und VI/1 33.
– Pluriglanduläre Schädigungen (Insuffizienz) durch E 326, 336, 337.
– Polyglobulie bei VIII 831.
– Polyneuritis bei X/1 543, **564**, 570, 571.
– Prophylaxe IX/1 968.
– Proteinkörpertherapie (Protoplasmaaktivierung) IX/1 1001.
– Quinckesches Ödem bei X/3 667, 668.
– Recurrenslähmung bei III/1 284.
– Sauerstofftherapie IX/2 145.
– Sklerose, multiple und X/2 97.
– Symptomatologie IX/1 966.
– Trigeminusneuralgie bei X/1 375.
– Zoster bei X/1 417.
Verhornungsanomalien der Haut IX/2 529.
Verjüngung, Alter und IX/1 946.
Verlausung, s. Kleiderlaus, Pediculi, Läuse.
Vermis, s. Wurm.
Verocays Neurinomatose X/3 **894**.
Verodigen IX/1 1258.
Veronalvergiftung (Veronalismus) IX/1 **1140**; X/3 **535**.
– Gastroplegie bei V 789.
Verruga peruana II/2 **936**.
– Framboesia tropica und II/2 941.
Verstärkerschaltung zur bildgetreuen Darstellung von physiologischen Aktionsströmen IV 432.

Versteifung, progressive (Bielschowsky) X/3 **988**.
Verstopfung VI/1 **139**.
– Angeborene VI/1 190.
– Angina abdominis und VI/1 818.
– Appendicitis und VI/2 583, 594, 648.
– Ascendenstypus VI/1 181.
– Atonische VI/1 150, 151, 179, 195.
– Bleikolik und VI/1 186.
– Brustkinder IX/1 431.
– Chlorose und VI/1 762; VIII 799.
– Cholangitis (Cholelithiasis) und VI/2 24, 43, 44, 56, 83.
– Coecale VI/1 182.
– Colitis chronica mucosa und VI/1 128.
– Descendenstypus VI/1 182.
– Diabetes mellitus und VI/1 211, 799.
– Dickdarmverstopfung VI/1 142, 179, 199ff, 209.
– Dünndarmverstopfung VI/1 179.
– Duodenalgeschwür und VI/1 211, 660.
– Entstehung (Ursache) der verschiedenen Formen VI/1 190.
– Ernährung bei V 299; VI/1 225.
– Fettsucht und VI/1 804.
– Gasverhaltung im Dickdarm VI/1 144, 199, 205.
– Gicht und VI/1 807, 810.
– Habituelle VI/1 153.
– Hämorrhoiden und VI/1 202, 294, 301, 572.
– Hirschsprungsche Krankheit VI/1 **190**; IX/1 435.
– Hypo-, Hyper- und dyskinetische VI/1 153, 179, 180.
– Hysterie (Hypochondrie) und VI/1 209, 217ff, 259, 270, 548, 549.
– Kindesalter IX/1 768.
– Klimakterium und VI/1 826.
– Kotverhaltung im Dickdarm VI/1 201.
– Laryngitis chronica bei III/1 227.
– Magengeschwür und VI/1 211.
– Massage bei IX/2 16.
– Neurasthenie und VI/1 206, 207, 219.
– Nicotinvergiftung und VI/1 186.
– Ohrgeräusche bei IX/1 71.
– Peritonitis chronica partialis und VI/1 145, 204, 205.
Verstopfung,
– Polyneuritis bei X/1 574, 575, 580.
– Proctogene (rectale, sigmoidale) VI/1 144, 182, 204, 208, 259, 260, 285.
– Prostatahypertrophie und VI/1 815.
– Psychotherapie VI/1 235, 263.
– Pylorospasmus der Säuglinge und IX/1 449.
– Schwangerschaft und V 1221.
– Spastische VI/1 180, **206**.
– Symptomatische (sekundäre) VI/1 209.
– Therapie VI/1 224.
– Wanderniere und VII 295.
Vertebralarterie, Aneurysma X/2 315.
Vertigo, s. Schwindel.
– Laryngea III/1 278.
Verwachsungen,
– Darm (s. auch diesen) VI/1 437.
– Nase (Synechien Atresien) III/1 32.
– Perikardiale (s. auch Perikarditis) IV 958.
– Peritoneale (s. auch Peritonitis) VI/1 437.
– – Verhütung postoperativer Adhäsionen IV/1 439, 443.
– Pleuraadhäsionen (s. auch Pleuritis) III/2 531.
Verweilkatheter bei
– Cystitis VII 43.
– Prostatahypertrophie VII 79.
– Sepsis vesicalis II/2 1206.
Vesicospinales Centrum und seine Läsionen X/1 831.
Vesikuläremphysem III/2 91, 95.
Vestibularapparat und seine Störungen IX/1 73; X/1 720.
– Brücken-Oblongataerkrankungen und X/2 294.
– Hemiplegia alternans vestibularis X/2 298.
– Reaktionsbewegungen Báránys X/2 371 ff.
– Syphilitische Erkrankungen II/1 1216, 1217, 1276; X/2 822.
– Tractus vestibulo-cerebellaris X/2 349.
– Tractus vestibulospinalis X/1 56.
Vestibularis, N. IX/1 73.
– Nucleus motorius tegmenti und X/1 70, 74.
Vestibularis, N.
– Oblongatabahnen(-kern) X/1 84.
– Physiologische Bedeutung X/2 270, 271.
Vestibulariskern und seine Läsionen X/1 84; X/2 262, 263, 366, 270, 271.
Vibrationsempfindung und ihre Bahnen X/1 142, 143.
– Prüfung X/1 147.
– Rückenmarkskrankheiten und X/1 784.
Vibrationsmassage IX/2 7; X/1 593.
Victoriagelbvergiftung IX/1 1158.
Vierhügel.
– Läsionen (Herdsymptome) X/1 727.
– Rückenmarksverbindungen X/1 56.
Vierte Krankheit Dukes II/3 **415**.
Vincentsche Angina (Bakterien, s. auch Angina, ferner Plaut-Vincent) V 52, 53.
Violinspielerkrampf X/3 311.
Viridansendokarditis IV 608.
Viridansmeningitis IV 616.
Viridanssepsis IV 598.
Viridansstreptokokken bei Endokarditis lenta IV 620ff.
Virus,
– Filtrierbares II/1 9.
– – Nachweis II/1 17.
– Nervosus bei Syphilis II/1 1269.
Viscosität des Blutes und ihre Bestimmung E 366.
Viszeralptose (s. auch Enteroptose, Asthenie) VI/1 761.
Viszeralsyphilis,
– Frühformen II/1 1125ff.
– Spätformen II/1 1232ff.
Vitamine (s. auch Avitaminosen) II/2 957; IX/2 217.
– Infantilismus und E 314.
– Kindesalter und IX/1 619, 639, 689, 703.
– Polyneuritis und X/1 580.
– Skorbut und VIII 913.
– Wachstum und E 303.
Vitiligo IX/2 532.
– Lepra und II/1 566.
Vogelmilbe II/2 245.
Vogt-Spielmeyers juvenile Form der amaurotischen Idiotie X/3 **918**.

Volumbolographie, IV 1537, 1540.
Volumbolometrie, pneumatische IV **1486**.
Volumen pulmonum auctum VI/1 **92**.
Volumindex des Blutes VIII 692.
Volumschwankungen und Gewichtsschwankungen der Körperteile, Untersuchungen nach Weber IV **317**.
Volvulus,
– Darm VI/1 531.
– Sigma Romanum VI/1 358.
Vomito negro (Gelbfieber) II/2 922.
Vorderhornaffektion des Rückenmarks,
– Lähmungen bei X/1 813.
– Syphilitische X/2 828.
– Tabische X/2 834.
Vorhöfe des Herzens und ihr Bau IV 5, 8, 28, 29, 37, 1016.
Vorhofflimmern bei Mitralstenose IV 1319.
Vorhofscheidewanddefekt am Herzen IV **483**.
Vorhofsnerv (s. die „Vestibular" Rubriken).
Vorderwurzelläsion, s. Wurzelläsionen.
Vulvaerysipel II/2 736.
Vulvaverklebung im Kindesalter IX/1 773.
Vulvovaginitis, s. Scheidenerkrankungen.
Vuzin IX/1 1244; E 842.

W.

Wachstum (s. auch im Register zu Bd. I) I 684; IX/1 695.
– Akromegalie und E 243, 251, 252.
– Albuminurie, orthostatische und VII 637, 638, 640, 643, 644.
– Hemiplegia cerebralis infantum und X/3 843.
– Hydrocephalus congenitus und X/3 865.
– Hypophyse und E 236, 304.
– Röntgenstrahlen und IX/2 385.
– Schilddrüse und E 304.
– Sekretion, innere und I 459, 628, 693, 712, 713, 685; E 303, 304.
– Störungen bei älteren Kindern IX/1 **723** ff.
Wachstum (s. auch im Register zu Bd. I),
– Syphilis congenita und II/1 1304.
– Thymus und E 305.
– Vitamine und E 303.
Wachstumsdrüsen E **304**, 305.
Wachstumshormone E 236.
Wachstumsschmerzen IX/1 789.
Wachstumsskoliose IX/1 788, 789.
Wachstumsstörungen IX/1 723, 725.
Wackeltremor,
– Sklerose, multiple X/2 128.
– Wilson-Pseudo-Sklerose-Typus X/3 968, 969.
Wadenmuskulatur,
– Blutungen (Skorbut) IX/1 670, 671.
– Krämpfe und ihre Behandlung X/1 504, 545.
Wahrnehmen X/1 11.
Wallachisches Fieber II/3 **371**.
Wandendokarditis (s. auch unter „Endokarditis", parietale) IV 605.
– Septische IV 639.
Wanderleber VI/2 433.
Wandermilz VIII 190.
Wanderniere (Nephroptose) VI/1 158; VII **291**.
– Appendicitis und VI/2 679.
– Darmstenose bei VI/1 452.
– Massage X/2 16.
– Pylorustumor und V 817.
Wanderpneumonie, erysipelatöse II/2 735.
Wanderrose II/2 731.
Wandertrieb bei Epilepsie X/3 337.
Wanzen, s. auch Bettwanze.
– Krankheitsübertragung durch, s. Insekten.
Wärmeanwendungen, s. Thermotherapie, Balneotherapie.
Wärmeempfindung X/1 9.
Wärmehaushalt (-regulation),
– Adrenalin und I 588.
– Frühgeborene Kinder IX/1 462.
– Neugeborene IX/1 465.
– Paralysis agitans und X/3 742.
– Säuglingsatrophie IX/1 627.
– Streifenhügel und X/1 852.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 46.
– Zwischenhirn und E 239, 240.
Wärmestich X/3 47, 48.
Warzenfortsatzerkrankungen,
– Akute Mastoiditis IX/1 28.
– Diabetes mellitus IX/1 7.
– Infektionskrankheiten (akute und chronische) IX/1 51 ff.
– Masern II/2 396, 397; IX/1 59.
– Neuralgien (Schmerzen) und ihre Differentialdiagnose X/1 384, 513.
– Scharlach II/2 443; IX/1 60.
– Syphilitische II/1 1214, 1276.
– Tetragenuspyämie nach II/2 1104.
– Variola und II/2 315.
Warzenfortsatzeröffnung nach Schwarze IX/1 31.
– Facialislähmung nach X/1 218.
Wasser,
– Seuchenverbreitung durch II/3 223.
– Wasserumsatz (s. auch Wasserstoffwechsel) IX/2 216.
Wasserbad, permanentes, s. Dauerbäder.
Wasserbewegung und -verteilung im Körper IV 95, 119.
Wasserglasvergiftung IX/1 1067.
Wasserhaushalt, s. Wasserstoffwechsel.
Wasserkopf (s. auch Hydrocephalus) X/3 **862**.
Wasserkrebs V 44.
Wasserleitungsröhren, Bleivergiftung durch IX/1 1024.
Wassermann-Reaktion II/1 54, 1020, 1024, 1043 ff., 1052 ff.
– Aortenaneurysma IV 877.
– Aorteninsuffizienz IV 870, 871.
– Aortitis syphilitica IV 846, 853.
– Darmblutungen und VI/1 612.
– Frambösie II/2 884.
– Liquor cerebrospinalis II/3 527, 531, 532, 535 ff.
– Malaria II/2 805; II/3 111, 115.
– Paralysis progressiva X/2 852.
– Sklerose, multiple X/2 134.
– Syphilis cereprospinalis X/2 798.
– Syphilis congenita X/2 851.

Wassermann-Reaktion,
– Vorkommen bei nichtsyphilitischen Erkrankungen II/1 1052.
Wasserscheu II/3 533.
Wasserschierlingsvergiftung IX/1 1253.
Wasserstoffwechsel (s. auch Ödeme) IX/2 216.
– Addisonsche Krankheit und E 281.
– Diabetes insipidus I 123.
– Diabetes mellitus und E 93.
– Dystrophia adiposogenitalis E 257.
– Insulin und E 74, 93.
– Kindesalter (ältere Kinder) IX/1 701.
– Mehlnährschaden des Säuglings IX/1 616 ff.
– Paralysis agitans und X/3 742.
– Physiologie und Pathologie I/1 **121.**
– Streifenhügel und X/1 855.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 35.
– Zwischenhirn und E 264, 265
Wasserversorgung (Brunnenreinigung) zwecks Seuchenbekämpfung II/3 269, 270.
Weber E.
– Plethysmographische Funktionsprüfung bei Kreislaufstörungen nach IV 334.
– Volum- und Gewichtsschwankungen der Körperteile, Untersuchungen nach IV 317.
Webersche Lähmung bei Hirnschenkelherden X/1 727.
Wegbleiben der Kinder (respiratorische Affektkrämpfe) IX/1 804, 805.
Weil-Felixsche Reaktion bei Fleckfieber II/3 416.
Weil-Kafkasche Syphilisreaktion II/1 1167.
Weilsche Krankheit II/3 **137**; VI/2 **229**, 325.
– Augenerkrankungen II/3 179; IX/1 191.
– Polyneuritis X/1 546.
– Proteussepsis und II/2 1122.
Wein IX/2 268 ff.
Weinen und Lachen, zwangsmäßiges,
– Encephalitis epidemica X/2 683.
– Lateralsklerose, amyotrophische X/2 132.
Weinen und Lachen,
– Sklerose, multiple X/2 129.
– Thalamuserkrankungen X/1 97, 713.
Weinen, psychisches, Ausfall und seine lokaldiagnostische Bedeutung IX/1 264.
Weir-Mitchellsche Mastkur I 425.
Weisheitszahndurchbruch und seine Störungen V 18, 19.
Wellenbewegung des weiblichen Organismus IX/1 933.
Werdnig-Hoffmannscher Typus der spinalen Muskelatrophie X/2 **782.**
Werlhofsche Krankheit VIII **903.**
– Augensymptome IX/1 215.
– Hämophilie und VIII 891.
– Kehlkopfblutungen III/1 270.
– Magenblutungen V 1105.
– Nephritis acuta und VII 217.
– Ohrenerkrankungen IX/1 72.
Wernickes Phänomen bei Sehbahnläsionen X/1 702.
Wiederkäuen (Rumination) V 1325; IX/1 446, 635; E 416.
Wildbolzreaktion bei Lungentuberkulose III/2 706.
Wilsonsche Krankheit X/3 **967.**
– Bewegungskurve X/1 882.
Wilson-Pseudosklerose-Typus X/3 **966.**
Winckelsche Krankheit der Säuglinge II/2 1188.
Windpocken (s. auch Varicellen) II/3 **261.**
Wirbelcaries X/1 617.
– Kompressionsmyelitis bei X/2 602, 752.
– Musatrophie, spinale progressive und X/2 779.
– Operative Behandlung X/1 624.
– Rückenmarkstumor und, Differentialdiagnose E 627.
– Syphilis congenita und II/1 1304.
Wirbelfrakturen (-luxationen) X/1 **635**, **637.**
– Kompressionsmyelitis bei X/2 602.
– Konuskompression bei X/2 248.
Wirbelsäule und ihre Erkrankungen X/1 **609.**
– Aktinomykose II/2 637.
Wirbelsäule und ihre Erkrankungen,
– Brachialplexuslähmung X/1 301.
– Chlorome VIII 592.
– Commotio spinalis X/1 635.
– Echinokokkus X/3 175.
– Entzündungen, s. Spondylitis, Wirbelcaries.
– Femoralislähmung und X/1 311.
– Frakturen X/1 637.
– Funktionelle Erkrankungen X/1 623.
– Haltungsanomalien bei Ischias X/1 435, 436.
– Intercostalneuritis bei syphilitischer und tuberkulöser Erkrankung X/1 355.
– Ischiadicuslähmung und X/1 327, 330.
– Kindesalter IX/1 695.
– Kompressionsmyelitis bei Traumen und Erkrankungen der X/3 602.
– – Differentialdiagnostisches X/2 656, 758.
– Kümmelsche Krankheit X/1 637.
– Lumbago und X/1 525.
– Luxationen X/1 635.
– Muskelatrophie, spinale progressive, Abgrenzung von Erkrankungen der X/2 779.
– Myelome, multiple VIII 299, 308.
– Osteomyelitis X/2 602, 759.
– Rachitis und IX/1 327.
– Rückenmarkstumoren und E 596.
– Spaltbildungen und die mit ihnen verbundenen Mißbildungen X/3 **796.**
– Spondylitiden (s. auch Spondylitis) X/1 612, 617, 627.
– Syphilis (congenita) II/1 1304; X/2 602, 760.
– Tumoren (s. auch Wirbeltumoren) X/1 **629.**
– Typhus abdominalis und II/3 321.
– Verletzungen X/1 **635.**
– Versteifung (s. auch „Spondylitis“ ankylopoetica, deformans) IX/2 **739**; X/1 **609.**
– – Behandlung IX/2 762.
Wirbelspalte X/3 799.
Wirbeltumoren X/1 **629.**
– Ausbreitung in den Brustraum III/2 323.

Wirbeltumoren,
– Kompressionsmyelitis und X/3 656, 758.
– Rückenmarkstumoren und, Differentialdiagnose E 628.
– Spondylitis tuberculosa und X/1 622.
Wismutbehandlung der Syphilis IV 857, 858, 859; X/2 878, 884.
– Chemotherapeutisches E 778. **824.**
Wismutstühle und Darmblutungen, Differentialdiagnose VI/1 582.
Wismutvergiftung VI/1 175; IX/1 **1036**, 1081.
Witzelsucht X/1 654, 711.
Wochenbett, s. auch Geburt, Geburtshilfe, Puerperal-.
– Appendixperforation im V 1222.
– Blut und IX/1 814, 847, 849.
– Darmobstruktion im VI/1 453.
– Eklampsie im X/3 463, 464.
– – Behandlung X/3 493.
– Encephalitis im X/3 43.
– Endokarditis im IV 606.
– Gastroplegie im V 789.
– Grippe und II/3 30.
– Herz und IX/1 813.
– Klappenfehler und IV 1398, 1402; IX/1 814.
– Leberabsceß im VI/2 370.
– Lungenembolie (-infarkt) im III/2 828, 830.
– Lungentuberkulose und III/2 800; IX/1 837.
– Magensekretion im V 1015.
– Nephritis acuta und VII 544.
– Otosklerose (Schwerhörigkeit) im IX/1 72.
– Peritonitis im VI/2 537.
– Pneumonie, croupöse im III/3 206.
– Polyneuritis im X/1 574.
– Sigmoiditis im VI/1 318.
– Sklerose, multiple X/2 145.
– Stillen bei Erkrankungen im IX/1 380, 381.
– Tetanie im IX/1 950, 951.
– Wanderniere und VII 296.
Wolff-Eisner-Calmette, Conjunktivalreaktion bei Lungentuberkulose III/2 704.
Wolhynisches Fieber II/3 **371**.
Wortblindheit X/1 704.
Worttaubheit (-stummheit) X/1 70[2], 709.
Wortvergessenheit, s. Amnesia.
Wrights aktive Vaccination II/1 78.
Wunddesinfektionsmittel,
– Anilinfarbstoffe E 783, **805** ff.
– Vuzin E 842.
– Yatren E 840.
Wunden,
– Giftresorption aus, und deren Verhinderung IX/1 985.
– Lichtbehandlung IX/2 123.
Wundinfektionen,
– Diphtherische II/1 364.
– Neuritiden bei X/1 356.
– Septische II/2 1092, 1093, 1096, 1101, 1126, 1185.
– – Behandlung II/2 1206.
Wundrose II/2 **715**.
Wundstarrkrampf II/2 **1**.
Wurm des Kleinhirns und seine Funktionen X/1 72, 76 ff.
– Läsionen (Herdsymptome) X/1 712, 716; X/2 384.
Wurmabscesse der Bauchwand II/2 225.
Würmer, s. Helminthiasis, Wurmkrankheiten.
Wurmfortsatz VI/2 160, 161, **573**.
– Aktinomykose VI/2 620, 661, 676.
– Anatomie VI/2 573.
– Carcinoide und Carcinom VI/2 622.
– Divertikel VI/2 598.
– Dyspepsie desselben V 1183. 1184.
– Einmündungsstelle ins Coecum VI/1 161.
– Entzündung (s. auch Appendicitis) VI/3 571.
– Koliken im VI/1 214.
– Lage und Lagebeziehungen V 275; VI/2 577; VI/2 579.
– Operationen am (s. auch Appendicitisbehandlung) VI/2 686, 707.
– Palpation V 320.
– Parametriumverwachsungen mit dem V 1223.
– Perforation (in Geburt und Wochenbett, s. auch „Appendicitis" perforativa) V 1222.
– Peritoneum und VI/2 580.
– Physiologisches V 275; VI/2 583.
– Pseudomyxoma peritonei ex appendice VI/2 622.
Wurmfortsatz,
– Tuberkulose (isolierte) VI/2 618, 661.
– – Peritonitis nach Geschwürsperforation VI/2 547.
– Tumoren II/1 713; VI/2 622, 661.
Wurmkrankheiten, s. auch Helminthiasen.
– Einheimische II/2 **203**.
– Tropische II/2 **988**.
Wurmmittel, Vergiftung durch IX/1 **1171**.
Wurst IX/3 241.
Wurstvergiftung (Botulismus) IX/1 1303, 1314, 1316.
– Pons-Oblongata-Erkrankungen bei X/2 306.
Wurzelgewächse in der Diätetik IX/2 253.
Wurzelischias X/1 439, 441, 448, 449.
Wurzelläsionen.
– Höhendiagnose X/1 39, 829.
– Muskelatrophie, spinale progressive und X/2 772.
– Sensibilitätsausfälle bei X/1 758, 759.
Wurzeln (Nervenwurzeln) X/1 **42** ff.
Wurzelneuritis (s. auch Radiculitis) X/1 343, 352.
– Cerebrospinalmeningitis und II/2 73.
– Gastralgien bei V 1336.
– Ischias der Nervenwurzeln (Wurzelischias) X/1 439, 441.
– Multiple bei Syphilis und Tuberkulose X/1 448, 449, 562, 563.
– Syphilitische II/1 1273; X/1 562, 563; X/2 831.
– – Abgrenzung gegen einfache Neuritis X/1 448, 449.
Wurzelschmerzen bei Rückenmarkstumoren E 576.
Wurzelzonen(-feld) X/1 37 ff.
Würzen IX/2 259 ff.

X.

Xanthelasma, s. Xanthome.
Xanthinbasen und ihre Giftwirkungen IX/1 **1254**.
Xanthochromie-Koagulationssyndrom (Froinsches Syndrom) des Liquor II/3 581, 657, 658, 662, 669.

Xanthome (Xanthomatose, Xanthelasma) V 85; IX/2 551.
– Akromegalie I 635.
– Cholelithiasis (Stauungsikterus) und VI/2 45, 148.
– Diabetes mellitus I 53.
– Ikterus und V 95; VI/2 148.
– Phosphorbehandlung IX/2 645.
Xenopsylla cheopis, Pestübertragung durch E 735.
Xeroderma pigmentosum IX/2 567.
– Carcinomentwicklung bei II/1 708, 718.
– Lichtwirkungen und IX/2 137.
Xerophthalmie beim Mehlnährschaden des Säuglings IX/1 619.
Xerose der Bindehaut IX/1 220.
Xerostomie V 97, 119.
Xylole IX/1 1146.

Y.

Yatren, Chemotherapeutisches E 840.
Y-Bacillen bei Ruhr II/1 271.
Yogurt (Ya-Urt) IX/2 243.
Yohimbin(vergiftung) IX/1 1228.
Yperitvergiftung IX/1 1139.

Z.

Zahncaries (-wurzeleiterung).
– Aktinomykose und II/2 640.
– Diabetes mellitus und V 94.
– Endocarditis und II/2 1108; IV 604, 605.
– Ernährung und V 24.
– Gastritis chronica und V 669.
– Glossospasmus bei 82.
– Kretinismus und V 98.
– Mundbakterien und V 22.
– Myokarditis und IV 673.
– Otalgien bei IX/1 71.
– Prophylaxe V 24.
– Rachitis und V 94.
– Schwangerschaft und V 111.
– Sinusthrombose bei X/2 59.
– Skrofulose und V 94.
– Typhusbacillen in der Zahnhöhle bei II/3 313.
– Viridansstreptokokkenbefund bei II/2 1093.
Zähne und deren Erkrankungen V 5.
– Angeborene V 13.
– Anomalien V 28.
– Antrumempyem und Antrumzähne V 101, 102.
– Augenerkrankungen und V 102.
– Basedowsche Krankheit und I 777.
– Bleibende V 6, 14, 18.
– Caries, s. Zahncaries.
– Darmdyspepsien und VI/1 105.
– Defekte, keilförmige und sonstige (s. auch Zahnmangel) V 79, 80.
– Dentikel V 76, 77.
– Dentition (s. auch diese) V 12.
– Diabetes mellitus und V 94.
– Entwicklung nach der Kieferhöhle (dem Nasenboden) hin III/1 37.
– Entwicklungsanomalien (Mißbildungen) V 28, 29.
– Epilepsie und X/3 340, 389.
– Ernährung und V 8.
– Extraktion, s. Zahnextraktion.
– Frauenleiden und V 99.
– Gelenksrheumatismus und II/2 195.
– Gicht und V 83, 104.
– Haarausfall und V 104.
– Herpes zoster und V 103.
– Hirnkrankheiten, angeborene (früherworbene) und X/3 828.
– Inkretion und I 489; V 98, 99.
– Intoxikationen und V 21.
– Körperentwicklung und V 21.
– Kopfschmerz und X/3 543.
– Kretinismus und V 32, 98.
– Lungentuberkulose und V 85.
– Magen-Darm-Störungen und V 21, 101, 305, 1076.
– Milchzähne V 5, 6, 14, 15, 16.
– Mundatmung und III/1 6.
– Nase (Nebenhöhlen) und V 102.
– Odontalgien, s. Zahnschmerzen.
– Ohrenschmerzen und V 102.
– Paradentale Entzündungen V 47.
– Periodontitis V 11, 65, 90.
– Pflege der (Zahnhygiene) V 20, 24, 25, 27.
Zähne und deren Erkrankungen,
– Phosphorvergiftung und V 92.
– Pseudoodontalgie bei Grippe (s. auch Zahnschmerzen) V 94.
– Psychische Störungen bei Zahnkrankheiten V 21.
– Pulpenpolyp V 76.
– Pulpitis V 46.
– Purpura rheumatica und V 88.
– Rachitis und V 29, 94; IX/1 324.
– Radiumtherapie IX/2 330.
– Retention der V 16, 17.
– Säurenekrose bei Vergiftung mit nitrosen Gasen V 92.
– Schmerzen, s. Zahnschmerzen.
– Sepsis und II/2 1128, 1167; V 106.
– Sklerodermie und X/3 628.
– Skorbut und V 89.
– Skrofulose und V 94.
– Stellungsanomalien V 28, 30, 31ff., 102.
– Stomatitis mercurialis und V 80.
– Syphilis congenita und II/1 1293, 1294; X/2 851.
– Tabakrauchen und V 27.
– Tabes dorsalis und V 97.
– Tetanie und I 608.
– Tetanus und V 90.
– Trigeminusneuralgien und V 102, 103; X/1 374, 383, 384, 387.
– Typhus abdominalis und II/3 313.
– Überzählige V 104.
– Untersuchung der V 9.
– Urämie und V 94.
– Verdauung V 20.
– Wurzelabnormitäten V 29.
– Wurzelgranulom, apikales V 107.
– Zwergwuchs und V 28, 29.
Zahnextraktion.
– Blutungen nach (Alveolararterienaneurysma) V 96.
– Facialislähmung nach X/1 218.
– Glossospasmus und V 82.
– Menstruation und V 111.
– Schwangerschaft und V 111.
– Sepsis nach V 106.
– Trigeminuslähmung nach X/1 387.
– Zoster nach X/1 417.
Zahnfisteln V 108.

Zahnfleisch, s. auch Gingivitis, Stomatitis, Mundhöhlenorgane.
– Anaemia perniciosa und V 95.
– Barlowsche Krankheit und V 93.
– Blutungen V 87, 96; IX/1 673 ff.
– – Vikariierende V 110.
– Diabetes mellitus und V 93, 94.
– Entzündungen (s. auch Gingivitis, Stomatitis) V 34, 37.
– Gelenkrheumatismus V 83.
– Gicht und V 93.
– Grippe und II/3 17.
– Infektionskrankheiten V 90.
– Kreislaufstörungen (Stauung) und V 96.
– Leukämie und V 95; VIII 395, 441.
– Malaria und V 87.
– Menstruation und V 110.
– Primäraffekt, syphilitischer am II/1 1098.
– Purpura rheumatica (Skorbut) und V 88, 89.
– Schwangerschaft und V 111.
– Sklerodermie und X/3 627.
– Skorbut und V 88, 89; VIII 916; IX/1 673 ff.
– Tuberkulose und V 85.
– Urämie und V 94.
– Uteruserkrankungen V 99.
– Vergiftungen und V 91, 92.
– Wucherungen am V 67, 111.
Zahnmangel V 16.
– Xerostomie bei V 120.
Zahnperiostitis V 11, 65, 90.
Zahnpflege(-hygiene) V 20, 24, 25, 27.
Zahnretention V 16, 17.
Zahnschmerzen V 10; X/1 386.
– Gesichtsneuralgie und V 102.
– Influenza und V 84.
– Menstruation und V 109.
– Schwangerschaft und V 111.
Zahnstein V 11.
Zahnung, s. Dentition.
Zahnwechsel V 14; IX/1 694.
Zecken, Krankheitsübertragung durch, s. Insekten.
Zehenreflex Oppenheims X/1 815.
Zeigeversuch bei
– Kleinhirnerkrankungen X/1 717, 718; X/2 382.
– Paralysis agitans X/3 738.
Zellen im Liquor (Pleuraerguß) s. Cytologie.
Zellgewebsabscesse(-eiterungen),
– Septische II/3 1106.
– Variola und II/2 313.
Zellgewebsblutungen bei Skorbut VIII 917.
Zerstäubungen (s. auch Inhalationstherapie, Spraybehandlung) III/1 25, 103, 177.
Zigarren und Zigaretten.
– Nikotinfreie(-arme) IV 1 17.
– Nikotingehalt IV 1415.
– Opiumhaltige IX/1 1233.
– Strammoniumzigaretten s. diese.
Zigarrenmacher, Carcinom der II/1 798.
Zimmergymnastik bei
– Fettsucht I 392.
– Ischias X/1 452.
– Wanderniere VII 302.
Zinkvergiftung (Zinkhüttensiechtum) IX/1 1038, 1039.
Zinngeschirr, Bleivergiftung durch (bleihaltiges) IX/1 1025.
Zinnvergiftung IX/1 1043.
Zirbeldrüse (s. auch Epiphyse) I **461**.
Zoonosen, Verbreitung beim Menschen II/3 217.
Zoster X/1 **413**.
– Basedowsche Krankheit I 777.
– Bronchialasthma und III/2 44.
– Diabetes mellitus I 54.
– Gangränescierungen bei X/3 620.
– Grippe und IX/1 138.
– Heine-Medinsche Krankheit und II/2 659.
– Malaria und II/2 803.
– Meningitis und X/2 17.
– Ophthalmicus IX/1 208, 263; X/1 421, 462, 463.
– Oesophaguszoster V 144.
– Parotitis epidemica und II/2 377.
– Pleuritis und III/2 536.
– Tabes dorsalis und X/2 845.
– Zähne und V 103.
Zucker,
– Blutzucker bei Diabetes (s. auch Blutzucker) I 49.
– Chemische Eigenschaften und physiologisches Verhalten I 1.
– Diätetisches IX/2 257.
– Harnzucker (s. auch Glykosurie) I 5.
– Liquoruntersuchung auf, und ihre Bewertung II/2 93; II/3 532 ff.; X/2 135.
Zucker, Pleuraergüsse, Gehalt an III/2 463.
Zuckercentrum, s. Zuckerstich.
Zuckergußleber III/3 536; IV 961, 975, 978; VI/2 444.
Zuckerhaushalt, s. Blutzucker, Zuckerstoffwechsel.
Zuckerinfusionen, s. Traubenzucker-.
Zuckerkrankheit (s. auch Diabetes mellitus) I **1**.
Zuckerstich (-centrum) I 467, 468; X/1 85.
Zuckerstoffwechsel (s. auch Kohlehydratstoffwechsel).
– Addisonsche Krankheit und E 281.
– Dystrophia adiposo-genitalis und I 661, 662.
– Hypophyse und I 661, 662; X/3 29; E 238.
– Paralysis agitans und X/3 742.
– Schwangerschaft und IX/1 890 ff.
– Streifenhügel und X/1 854.
– Sympathicotonie und X/3 144.
– Vagotonie und X/3 139.
– Vegetatives Nervensystem und X/3 28.
– Zwischenhirn und E 243.
Zuckertherapie, s. Traubenzucker...
Zunge, s. auch Lingua, Glossitis, Glosso...
– Abceß, tuberkulöser V 63.
– Akromegalie und (Makroglossie) I 632, 633; V 73.
– Anaemia perniciosa und V 95; VIII 709.
– Basedowsche Krankheit und I 766, 780, 792.
– Carcinom (Cancroid) V 75, 76.
– – Röntgenbehandlung IX/2 494.
– Chlorome und VIII 586.
– Chlorose und V 95.
– Darmdyspepsien und VI/1 105.
– Diabetes mellitus und V 93, 94.
– Diphtherie der II/1 364.
– Frenulumgeschwür V 85.
– Gelappte V 72.
– Gelenkrheumatismus und V 84.
– Geschwüre V 38.
– Gicht V 93.
– Grippe und II/3 17; V 84.
– Infektionskrankheiten und V 83, 84, 85, 86, 90.

Zunge, s. auch Lingua, Glossitis, Glosso...,
– Hämangiome V 71.
– Hemiatrophia faciei progressiva und X/3 687.
– Herpes chronicus der V 60.
– Krämpfe V 82, 90.
– Lähmungen (s. auch Zungenlähmung) II/1 360; V 81, 82.
– Landkartenzunge (s. auch diese) V 4.
– Lepra II/1 513.
– Leukämie und V 96; VIII 458, 555.
– Leukoplakie (s. auch diese) V 42.
– – Radiumtherapie IX/1 330.
– Magen-Darm-Krankheiten und V 4, 305, 551.
– Neuralgien V 82.
– Papillitis V 37.
– Phlebektasie der V 97.
– Pityriasis der V 4.
– Pneumonie croupöse und III/2 188.
– Primäraffekt der (Zungenschanker) II/1 1098.
– Sepsis und II/2 1076.
– Sklerodermie und X/3 629 ff., 630, 631.
– Sklerose, multiple und X/2 133.
– Skorbut und (Blutungen) IX/1 675.
– Syphilis II/1 1098, 1122, 1128.
– Tuberkulose V 63.
– Tumoren (Vergrößerungen) V 72, 73.
– Typhus abdominalis und II/3 299; V 84, 90.
– Vaccineeruptionen der V 87.
Zunge, s. auch Lingua, Glossitis, Glosso...,
– Verschlucken der (bei Säuglingen) III/1 6.
– Weilsche Krankheit und II/3 162.
Zungenbändchengeschwür V 38.
– Keuchhusten und II/1 454; V 85.
Zungenlähmung (Glossophlegie) V 81, 82.
– Diphtherie und II/1 360.
– Oblongataerkrankungen und X/1 721.
– Peripherische X/1 **238**.
Zungenmandel, Entzündung, akute III/1 72.
Zungenschanker (Primäraffekt) II/1 1098.
Zwangszustände (-lagen, -bewegungen) X/3 **409**.
– Forensisches X/3 439.
– Hysterie und X/3 432, 435.
– Kleinhirnläsionen und X/1 76, 721; X/2 377.
– Lachen und Weinen, s. Weinen.
– Sexualität und X/3 432.
– Thalamuserkrankungen X/1 97, 713.
Zweifelsucht X/3 419.
Zwerchfellerkrankungen,
– Abscesse, septische II/2 1076.
– Innervationsstörungen bei multipler Sklerose X/2 132.
– Schulterschmerzen bei X/1 401.
Zwerchfellhernien III/2 304; VI/1 518.
– Röntgenbild III/2 320.
– Subphrenischer Abseß und VI/2 402.
Zwerchfellkrampf,
– Bronchialasthma und III/2 57, 60.
– Perikarditis und IV 927.
Zwerchfellähmung,
– Diphtherie und II/1 361.
– Klappenfehler und IV 1248.
– Künstliche, bei Lungentuberkulose III/2 352.
– Pleuritis und III 536.
Zwerchfellpleuritis III/2 **510**, 540, 541.
– Lumbago und X/1 424.
Zwergwuchs,
– Dentition und V 28, 29.
– Friedreichsche Ataxie und X/3 931.
– Hypophysärer I 698, 703, 704.
– Infantilismus und I 698.
– Kretinismus und I 518.
– Myxödem und I 562, 563.
Zwiebeln IX/2 254.
Zwiemilchernährung IX/1 **376**.
Zwillingskinder,
– Fötaler Aufbau IX/1 360.
– Trinkschwäche IX/1 400.
Zwischenhirn, s. auch Hypothalamus.
– Diabetes insipidus und E 264, 265.
– Dystrophia adiposogenitalis und E 258, 259.
– Funktionen E 239, 240.
– Hypophyse und E 239.
– Infantilismus und E 319.
– Pluriglanduläre Insuffizienz und E 328, 343.
– Polyurie und E 264, 265.
– Wasserhaushalt (Salzhaushalt) und E 264, 265.
Zymonematosen II/2 582.
Zystennieren VII 306.

3 2044 047 323 035

3 2044 047 323 035